

М.Д. МАШКОВСКИЙ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

*шестнадцатое
издание*



НОВАЯ
ВОЛНА

Машковский М. Д., академик Российской академии медицинских наук, доктор медицинских наук,
профессор, Герой Социалистического Труда

Научный редактор: кандидат биологических наук С. А. Машковский

Научный консультант: академик Российской академии медицинских наук, доктор биологических наук,
профессор А. И. Арчаков

Издательство не несет ответственности за возможные отрицательные последствия, возникшие в результате неправильного использования представленной информации. Приведенные в книге сведения не заменяют консультации врача соответствующего профиля и не могут служить гарантией благоприятного действия указанных лекарственных средств.

М38 Машковский М. Д. Лекарственные средства. — 16-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: Новая волна, 2012. — 1216 с.

ISBN 978-5-7864-0218-7

Новое издание существенно переработано и дополнено с учетом достижений фармакологии последних лет, появления новых лекарственных средств и их внедрения в практику фармакотерапии. Книга содержит общее введение и 14 глав.

Первые 7 глав посвящены следующим фармакологическим (фармакотерапевтическим) группам лекарственных средств: действующим преимущественно на центральную нервную систему; влияющим в основном на периферические нейромедиаторные процессы; на афферентные нервные окончания; на сердечно-сосудистую систему; на выделительную функцию почек; гепатопротекторным средствам; маточным препаратам.

Главы с 8 по 14 содержат сведения о средствах, регулирующих метаболические процессы; об антигипоксантах и антиоксидантах; о средствах, регулирующих иммунологические процессы (иммуномодуляторах, иммунокорректорах); о препаратах разных фармакологических групп; о противомикробных, противовирусных и других противоинфекционных средствах; о средствах, применяемых для лечения онкологических заболеваний; о некоторых диагностических (рентгеноконтрастных и др.) средствах.

По отдельным препаратам приведены данные об их химической природе, структуре, синонимах, основных фармакологических свойствах, фармакокинетических параметрах, механизме действия, показаниях к применению, дозах, возможных побочных эффектах и противопоказаниях, о лекарственных формах и некоторые другие сведения, необходимые для рациональной фармакотерапии. При пользовании книгой рекомендуется внимательно ознакомиться с общим введением и общими сведениями, предшествующими отдельным главам и подразделам.

Книга предназначена для врачей, фармацевтов и иных специалистов медицинской службы, для учащихся высших медицинских и фармацевтических учебных заведений, а также для специалистов, занимающихся созданием новых лекарственных средств.

УДК 615.2/3(035)
ББК 52.81я2

ISBN 978-5-7864-0218-7

© Машковский М. Д., 1954—2012
© Машковский С. А., 2010—2012
© ООО «РИА «Новая волна», 2006—2012
© ООО «Издательство «ЭКСМО», обложка, 2011—2012

ПРЕДИСЛОВИЕ к 16-му изданию

Уважаемые читатели!

Перед вами 16-е издание книги «Лекарственные средства». Это издание особое, памятное, поскольку оно стало последним, в подготовке которого личное участие принимал автор, Михаил Давидович Машковский (1908–2002). Большая часть долгой и плодотворной жизни М.Д. Машковского — выдающегося отечественного фармаколога, академика РАМН, Героя Социалистического Труда, фронтовика — была неразрывно связана с работой над этим оригинальным справочным изданием, уже несколько десятилетий являющимся незаменимым пособием для врачей, фармацевтов и специалистов, занимающихся созданием новых лекарственных средств. Сменялись поколения, преобразовывалась страна и коммерциализация фармацевтики закономерно потребовала появления справочных пособий нового типа. Последние, созданные относительно недавно с привлечением новых маркетинговых технологий по принципу зарубежных аналогов, заслуженно стали широко использоваться специалистами в области здравоохранения и ветеринарии. Тем не менее книга «Лекарственные средства» не утратила своей актуальности, заняв в изменившихся обстоятельствах свое особое место.

Уделяя меньшее внимание точным практическим инструкциям по применению препаратов, которые в настоящее время прилагаются к их упаковке, справочное пособие М.Д. Машковского дает информацию о механизмах действия лекарственных средств, истории их разработки и эволюции тех или иных групп препаратов. Именно поэтому многие зарегистрированные лекарственные средства, механизм действия и молекулярная мишень которых не выяснены (например, гомеопатические средства), в данной книге не рассматриваются. Нередко в описаниях препаратов приводятся ссылки на современные научные исследования, связанные с применением того или иного лекарственного средства. В связи с этим настоящее издание может использоваться не только в качестве справочного пособия для специалистов, но и быть весьма полезным для самого широкого круга читателей.

Начало XXI века совпало с революционным достижением биомедицинской науки — расшифровкой генома человека, что значительным образом расширило возможности фармакологии, предоставив информацию о множестве потенциальных мишеней лекарственных средств.

С появлением знания о молекулярной организации генома человека и патогенных микроорганизмов акценты в медицине, в том числе в конструировании лекарств, сместились от эмпирических исследований в сторону рациональных, доказательных разработок. Новой тенденцией стало создание препаратов направленного действия, что дало стимул для развития персонализированной медицины. Примером могут служить противоопухолевые средства, направленные на рецепторы эпидермального фактора роста (трастузумаб, эрлотиниб и др.). Для их назначения требуется с помощью специального теста доказать наличие достаточного количества белка-мишени в организме. Генетическая информация может использоваться для определения особенностей метаболизма лекарственных средств у конкретного пациента. Наконец, в мире интенсивно развивается терапевтический мониторинг содержания некоторых препаратов в крови (например, иммуномодуляторов циклоспорина, такролимуса, сиролимуса), что позволяет, по сути, в реальном времени подобрать корректную индивидуальную дозировку. Персонализированный подбор дозы препарата посредством специальных тестов позволяет не только обеспечить эффективность лечения и снизить побочные эффекты, но и может иметь экономическое значение с учетом высокой стоимости ряда новых лекарственных средств.

Большое внимание при разработке современных лекарственных препаратов уделяется повышению их биодоступности и обеспечению адресной доставки. В фармакологии стали применяться инновации из смежных областей, включая нанотехнологии. Ряд лекарственных средств уже в настоящее время предоставляется в виде наночастиц (например, противорвотный препарат апрепитант и некоторые другие). Рассматривается возможность включения биологически активных наночастиц в состав конъюгатов с препаратами направленного действия. Биотехнологии и новые молекулярно-биологические знания также успешно внедряются в область создания новых лекарственных средств и способов их доставки. В частности, прорабатываются возможности использования в составе лекарственных препаратов недавно открытого класса биомолекул — микро-РНК. Направленную доставку активных соединений, в особенности противоопухолевых, в экспериментах осуществляют с помощью сложных искусственных систем, например, минимальных клеток.

Наряду с рационально разработанными искусственными лекарственными соединениями по-прежнему не потеряли своего значения препараты природного происхождения. Задача фармакологии в этом аспекте — выявить

действующие соединения сложных растительных и животных экстрактов и молекулярные мишени, на которые они действуют. Не вызывает сомнения эффект многих гомеопатических природных средств, молекулярный механизм действия которых, по нашему мнению, будет установлен в ближайшее время. Эмпирическая фармакология природных соединений посредством научных исследований уже находит точки соприкосновения с молекулярной доказательной медициной. Природные соединения, в частности растительного происхождения, оказывают свое действие на человеческий организм не вследствие случайного совпадения, а благодаря некоторой общности функционирования живых систем. Организм растений, лишенный нервной системы, имеет значительно более богатый арсенал низкомолекулярных регуляторов-гормонов. Так, салициловая кислота в составе коры ивы и ряда других растений выполняет функцию регулятора — ингибитора растительной циклооксигеназы. Этот механизм естественного действия был использован фармакологией для клинически значи-

мого ингибирования родственного фермента — циклооксигеназы человека.

Таким образом, современные постгеномные технологии в последнее десятилетие обеспечили мощный импульс для разработки новых групп лекарственных препаратов и рациональной модификации существующих средств. Одной из первоочередных задач настоящего и последующих изданий книги М.Д. Машковского является знакомство читателей с современными тенденциями и новейшими достижениями рациональной фармакологии.

*Научный редактор
кандидат биологических наук
С.А.Машковский*

*Научный консультант
академик Российской академии медицинских наук,
доктор биологических наук,
профессор А.И. Арчаков*

Подготовка рукописи 1-го издания книги «Лекарственные средства» завершилась в 1951–1952 гг. В свет она вышла в 1954 г.

Появление этой книги было не случайным. 1930–1940-е гг. считают началом «фармакологической революции». С этого времени быстро увеличивается количество лекарственных средств (ЛС), появляются ЛС новых, ранее неизвестных фармакологических групп, открываются новые возможности фармакотерапии и профилактики различных заболеваний. Большое внимание стало уделяться изучению механизмов действия ЛС, что позволило научно обосновать патогенетическую, а в ряде случаев и этиотропную фармакотерапию.

В СССР основным (и практически единственным) центром создания ЛС был в те годы Всесоюзный научно-исследовательский химико-фармацевтический институт им. С. Орджоникидзе (ВНИХФИ) — ныне это Центр по химии лекарственных средств (ЦХЛС — ВНИХФИ). Во ВНИХФИ относительно быстро разрабатывались методы производства становившихся известными за рубежом наиболее эффективных ЛС и проводился поиск оригинальных отечественных ЛС. Советская медицина постепенно обогащалась новыми ЛС. Уже к началу Великой Отечественной войны были синтезированы различные сульфаниламидные препараты, налажено производство опийных анальгетиков, создан ряд сердечно-сосудистых средств и т. д.

В связи с расширением арсенала ЛС возникла необходимость в соответствующей научной информации. Для оповещения врачей о достижениях в области ЛС был организован специальный отдел, выпускавший периодический бюллетень «Новые лекарственные средства» с рефератами из зарубежной и отечественной литературы. В 1941 г. в издательстве «Медгиз» вышел справочник научного сотрудника ВНИХФИ фармаколога М. Д. Маишковского «Новые лекарственные препараты», который был разослан в основном в медицинские учреждения фронта. В послевоенные годы этим же автором выпущены «Справочник о новых лекарственных препаратах» (1948) и «Краткий справочник о лекарственных препаратах» (1953).

Работа над данными справочными изданиями показала, что в условиях резкого увеличения количества ЛС и их медицинского значения «обычные» (алфавитные) справочники не обеспечивают современного врача необходимой информацией. Врачу нужны не только частные сведения об отдельных ЛС, но и фундаментальные знания, позволяющие наиболее целесообразно использовать возможности фармакотерапии. Рациональная фармакотерапия предусматривает умение врача «фармакологически мыслить у постели больного»², и современные информационные пособия о ЛС должны ему в этом всемерно помогать. Именно такое условие и ставилось при планировании выпуска книги «Лекарственные средства», выполнение же его должно было выделить ее из обычных алфавитных справочников. Естественно, в 1-м издании наметились лишь основные тенденции к соответствующему подходу, однако в последующих эта задача решалась все более полно.

Книга «Лекарственные средства» неоднократно перерабатывалась (с промежутками в 3–5 лет). Каждое издание перерабатывалось и дополнялось с учетом последних достижений фармакологии, появления новых ЛС и их внедрения в практику фармакотерапии. Таким образом, книга «Лекарственные средства» была на протяжении всего этого времени, по существу, свидетелем и участником создания новых ЛС.

Настоящее издание в очередной раз тщательно переработано и дополнено значительным количеством новых ЛС, новыми сведениями о механизмах их действия и рациональном использовании в практической медицине.

Меняющееся с каждым выпуском содержание книги позволяет в значительной мере проследить за успехами в создании ЛС за прошедшие 50 с лишним лет. Первое издание включало данные о 555 основных (по тому времени) ЛС (без готовых лекарственных форм); более 150 из них устарели и теперь не применяются. В настоящем издании содержатся сведения более чем о 2000 основных ЛС. В первых изданиях не было (и не могло быть) данных о целом ряде новых фармакологических (фармакотерапевтических) групп. Лишь со временем стали появляться сведения о нейролептиках, антидепрессан-

¹ Рекомендуется при пользовании книгой внимательно ознакомиться с настоящим Введением, а также со вступлениями к соответствующим разделам, поскольку содержащиеся в них общие сведения (о возможных побочных эффектах, мерах предосторожности, противопоказаниях и др.) часто относятся к включенным в ту или иную фармакотерапевтическую группу ЛС в целом и во избежание повторений не всегда полностью перечисляются при описании отдельных препаратов.

² Ветчел Б. Е. Очерки клинической фармакологии. — М.: Медицина, 1965.

тах, транквилизаторах и иных группах психотропных ЛС, о β -адреноблокаторах и β -адреностимуляторах, антагонистах ионов кальция, ингибиторах ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторах гистаминовых H_2 -рецепторов, иммуномодуляторах, цефалоспоринов и других новых высокоактивных антибиотиках, новых синтетических химиотерапевтических средствах, новых препаратах для лечения онкологических заболеваний и т. д. В настоящее издание включены данные о ряде новейших групп ЛС (стимуляторах центральных имидазолиновых рецепторов, блокаторах ангиотензиновых AT_1 -рецепторов, антиагрегантах — блокаторах рецепторов тромбоцитов, ингибиторах лейкотриенов), о достижениях последнего времени в создании специфических средств, ингибирующих репликацию ВИЧ, и т. д. Многие ЛС из перечисленных и других новых фармакологических (и химиотерапевтических) групп нашли применение в разных областях медицины.

XXI век получил от XX века обширный арсенал ЛС¹. Общее количество ЛС, созданных в XX столетии, весьма велико. Если в начале века число индивидуальных химических соединений, применявшихся в качестве ЛС, исчислялось единицами, то к 1994 г. с этой целью было предложено свыше 12 000 синтетических соединений, а к настоящему времени их число значительно возросло. Не все они нашли практическое применение — некоторые оказались недостаточно эффективными или в той или иной мере токсичными, другие уступили место более совершенным препаратам. Тем не менее общее количество индивидуальных соединений, изготовленных из них лекарственных форм и комбинированных препаратов, применяемых в современной мировой медицине, исчисляется многими тысячами.

Создание современного лекарственного арсенала сыграло важнейшую роль в прогрессе медицины. Открылись новые широкие возможности лечения и профилактики сердечно-сосудистых, легочных, желудочно-кишечных, нервных, различных инфекционных, онкологических и других заболеваний. Можно утверждать, что в современной практической медицине нет ни одной области, в которой с успехом не использовались бы ЛС.

Обилие ЛС значительно расширило возможности фармакотерапии, но и усложнило ее. Из множества ЛС стало трудно выбирать оптимальное для каждого больного. Появилось много препаратов, сходных между собой по химической структуре, фармакологическим свойствам, но все же отличающихся некоторыми особенностями лечебного действия. Как правило, с появлением нового оригинального эффективного ЛС начинается поиск более совершенного его аналогов и создаются целые группы родственных ЛС. Так, еще в 1930-х гг. после открытия антибактериального действия сульфаниламида были синтезированы сотни его аналогов и сформировалась группа сульфаниламидных препаратов, из которых многие (норсульфазол, сульфадимезин, сульфацилпразин, сульфамонотоксин, сульфадиметоксин, этазол, сульфален, мафенид, сульгин, фталазол и ряд других) нашли применение в медицинской практике. Открытие нейролептической активности хлорпромазина (аминазина) обусловило появление десятков его производных (пропазин, левомепромазин, этаперазин, трифтазин, пипотиазин

и др.). После открытия транквилизирующего действия либриума (хлордиазепоксида) и валиума (диазепама) появились десятки новых, близких к ним по структуре производных бензодиазепина, составивших большую группу современных транквилизаторов (нозепам, лоразепам, бромазепам, феназепам, альпразолам, тетразепам и др.). С созданием антагониста ионов кальция — производного 1,4-дигидропиридина — нифедипина появились нитрендипин, никардипин, исрадипин, амлодипин и др. К относительно недавно созданному ингибитору АПФ каптоприлу прибавились эналаприл, лизиноприл, рамиприл, цилазаприл и др. Это касается и целого ряда других ЛС: антибиотиков, фторхинолонов и т. д.

При общем химическом сходстве ЛС, входящих в ту или иную группу, каждый препарат обладает своими характерными структурными и фармакологическими (химиотерапевтическими) особенностями, обуславливающими возможные различия в его медицинском применении, в чем приходится тщательно разбираться современному врачу.

Обилие имеющихся и все возрастающее число новых ЛС, и прежде всего их многочисленных названий, не только затрудняют их запоминание, но иногда приводят к неточностям в выборе нужного ЛС и при его замене в случае необходимости другим препаратом. Чтобы разбираться в «джунглях» ЛС и их названий, в настоящее время требуются некоторые усилия. Помочь в этом в значительной мере может рациональная классификация, обоснованное распределение препаратов по классам, группам и подгруппам.

В связи с вышеизложенным в настоящей книге сведения о ЛС приводятся не в алфавитном порядке, а по классификационному принципу. Разработанная автором классификация, отраженная в названиях разделов и глав, совершенствовалась и дополнялась по мере выхода каждого издания. В данном издании она представлена в наиболее обновленном виде. По этой классификации ЛС распределены на 13 основных групп (классов). Из них 11 включают средства, действующие на функции макроорганизма; большая глава посвящена средствам, влияющим на микроорганизмы. В отдельной главе описываются препараты для лечения онкологических заболеваний. В дополнительной главе представлены некоторые диагностические (главным образом рентгеноконтрастные) средства. Эти группы (классы) разделены на подгруппы с учетом: а) основных фармакологических свойств препаратов, включая механизмы их действия (средства, влияющие на медиаторные системы, на ферментные процессы и др.); б) важнейших областей их медицинского применения (снотворные, противосудорожные, антиангинальные, антигипертензивные, противомаларийные, противовирусные и др.);² в) химического средства (сульфаниламидные, фторхинолоны и др.).

В группах и подгруппах препараты расположены не в алфавитном порядке, а преимущественно по степени их значимости и времени появления. Как правило, первым в группе приведен ее «родоначальник» (сульфаниламид, аминазин, каптоприл, бензилпенициллин и т. п.). На его примере изложен ряд сведений об основных свойствах препаратов данной группы (подгруппы). Более общие сведения о группах (подгруппах) в целом (механизмах действия,

¹ Машковский М. Д. Лекарства XX века. — М.: Новая волна, 1998.

² Детализированное распределение ЛС по их применению при наиболее распространенных заболеваниях представлено во включенном в книгу Терапевтическом указателе.

связи действия с химической структурой и др.) приведены во введениях, предшествующих описанию ЛС, входящих в данную группу (подгруппу).

Многолетний опыт показал рациональность такой классификации. Она «сортирует» препараты по группам (подгруппам), дает возможность оперативно установить, какими ЛС представлена каждая из них, в случае появления нового препарата в какой либо группе (подгруппе) позволяет определить, является ли он принципиально новым или это модификация уже известного ЛС.

Для рационального использования лекарственного арсенала врачу необходимы и другие сведения: о фармакодинамике и фармакокинетике, механизмах действия, взаимодействии ЛС, побочных эффектах и т. д.

Отобранная для книги информация о конкретных ЛС соответствует в основном современным научным знаниям и официальным публикациям, кроме того, при работе над изданием использовалась отечественная и зарубежная медицинская литература, в том числе и периодическая¹.

По всем препаратам приводятся, как правило, следующие сведения:

- 1) наименование (название);
- 2) химическое название и структура (формула);
- 3) физико-химические свойства;
- 4) фармакокинетика и метаболизм;
- 5) механизмы действия;
- 6) показания к применению;
- 7) способы применения и дозы;
- 8) побочные эффекты;
- 9) взаимодействия с другими ЛС;
- 10) противопоказания и меры предосторожности;
- 11) лекарственные формы (формы отпуска);
- 12) упаковка;
- 13) условия хранения.

Каждый из перечисленных вопросов имеет важное значение для рационального использования ЛС и заслуживает более подробного рассмотрения.

1. Наименование (название) ЛС. Врачу безынтересно и полезно знать, как «строятся» названия ЛС. Это в определенной мере помогает ориентироваться в их огромном массиве.

У лекарственного препарата может быть одно, несколько или значительно больше наименований. Издавна принято, что одно название имеют соответствующие своему химическому названию металлы, соли металлов, неорганические кислоты и щелочи (например, йод, кальция хлорид, калия перманганат, висмута субнитрат, хлористоводородная кислота, натрия гидрокарбонат и др.). Одно название характерно и для алкалоидов (морфин, пилокарпин, атропин и др.). Лишь в отдельных случаях алкалоидам присваивается два названия (физостигмин—эзерин, галантамин—нивалин, винбластин—розевин). По одному названию (биохимическому) обычно бывает у ферментов (хотя у L-аспарагиназы, стрептокиназы и некоторых других существует ряд синонимов).

Синтетические органические ЛС имеют, как правило, ряд названий (синонимов). При производстве одного и того же ЛС различными фармацевтическими фирмами им в основном присваиваются фирменные (торговые) названия.

Обычно фирмы патентуют эти названия, и они становятся «собственностью» данной фирмы. К патентованным названиям добавляется знак ® (Registered).

Составляются названия по-разному.

Алкалоиды, гликозиды и другие ЛС растительного происхождения названы по содержащим их растениям (атропин — от *Atropa belladonna*; физостигмин — от *Physostigma venenosum*; галантамин — от *Galanthus Woronowi*; эфедрин — от *Ephedra equisetina*, дигитоксин и дигоксин — от *Digitalis* и т. д.). Названия ряда ЛС животного происхождения связаны с соответствующими органами или тканями (адреналин — от *Glandulae adrenalis* — надпочечники; инсулин — от *Insula* — островки (Лангерганса) поджелудочной железы; кортизон — от *Cortex* — корковый слой надпочечников; тестостерон — от *Testis* — мужские половые железы и др.). По продуцентам назван ряд антибиотиков (пенициллин — от *Penicillium*; цефалоспорины — от *Cephalosporium*; стрептомицины — от *Streptomyces* и т. д.). Что касается названий синтетических ЛС, то многие из них составлены из слогов и букв их полного химического названия: парацетамол — от пара-ацетаминиофенол; хлорпромазин — от хлордиметиламинопропилидифенилазин (отсюда же название аминазин); нифедипин — от диметилнитрофенилдигидропиридинкарбоновая кислота; димедрол — от диметиламиноэтиловый эфир бензгидрола; промедол — от триметилпропиониоксифенилпиперидин; нитроколин — от 5-нитро-8-оксиизофенил; ципрофлоксацин — от циклопропил-6-фтор(флуор)-1,4-дигидро-4-оксо-(1-пиперазинил)-3-хинолинкарбоновая кислота (acid) и т. д.

В ряде случаев название присваивается на основе лечебного эффекта: спазмолитин — от *spasm, lysis*; анальгин — от *an* (отрицание), *algos* (боль); но-шпа — от *no* (отрицание) и *spa* (*spasm*); панадол — от *pan* и *doleur* — полное снятие боли; апрессин — от *a* (отрицание) и *pressure* (давление — артериальное); норваск — от *norm* (норма) и *vascular* (сосудистый); адверзут — от *adverse* (против) и *tensio* (давление — крови) и т. п.

В отдельных случаях в названиях сочетаются элементы химической структуры и лечебного действия.

Некоторые производители ЛС включают в наименование элементы названия фирмы: ципробай — ципрофлоксацин фирмы Bayer; байпресс — нитрендипин фирмы Bayer; нифегексал, пентигексал и др. — препараты фирмы Hexal Pharma; аббикорт, абокиназа и т. д. — препараты фирмы Abbott и т. п. Существуют также другие разновидности патентованных фирменных названий.

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) разработана система международных непатентованных наименований (МНН; INN — International Nonproprietary Names). На эти названия не распространяются «права собственности», и они рассчитаны на «опознание» однозначности одних и тех же ЛС, выпускаемых под различными фирменными названиями. Система МНН получила широкое признание. В большинстве случаев в информационных материалах о ЛС и на маркировках в дополнение к торговому названию приводится его международное наименование. Торговых названий они, однако, не заменили. В современной научной литературе обычно используется система МНН.

¹ Ссылки сделаны в основном на работы, опубликованные в доступной медицинской литературе последних лет, и не охватывают всех имеющихся источников. Они рассчитаны на то, чтобы при необходимости можно было найти более полные клинические и фармакологические сведения о новых препаратах.

В настоящей книге в качестве основных названий приняты преимущественно МНН, однако для новых отечественных препаратов приведены их оригинальные русские названия. В отдельных случаях для широко известных в России зарубежных препаратов (но-шпа, тавегил, троксасазин и некоторых других) указаны их «торговые» названия.

Все МНН (в том числе МНН оригинальных отечественных препаратов) набраны в предметном указателе полужирным шрифтом. В перечне синонимов в русской транскрипции приведены те названия зарубежных препаратов, под которыми они зарегистрированы в России.

В ипостранной транскрипции основных названий для отечественных ЛС приводится принятое в отечественной фармакологии латинское наименование с окончанием «um» (Phencarolum, Pirazidolum и т. п.), названия же зарубежных препаратов даются в принятой за рубежом англо-американской транскрипции — с окончанием «e» или без него (Carbamazepine, Nifedipine и т. п.; Cefalexin, Neomycin и т. д.).

2. Химическое название и структура (формула). В книге приведены полные химические названия ЛС и их химическая структура (для индивидуальных соединений). Некоторые современные ЛС имеют сложное строение и, соответственно, сложное химическое название, трудно доступное (с первого взгляда) для врачей. Книгой, однако, пользоваться не только врачам, но также фармацевтам и химикам, занимающимся созданием ЛС; кроме того, современные медики достаточно ориентированы в вопросах химии, чтобы в необходимых случаях разбираться в особенностях и различиях химической структуры интересующих их ЛС.

Структурные формулы (графическое изображение) весьма удобны для сопоставления разных препаратов. С появлением нового ЛС той или иной фармакологической группы целесообразно сравнить его структуру со структурой других препаратов этой группы, чтобы определить, является ли оно принципиально новым или только вариантом (модификацией) уже известных препаратов данной группы. Обычно близкие по структуре соединения имеют сходные фармакологические свойства. Вместе с тем необходимо учитывать, что химические изменения (модификации) молекул могут привести к существенному изменению их свойств — вплоть до получения веществ с противоположным (антагонистическим) действием. Обычно модификацией молекулы стремятся создать препараты «новых поколений» с улучшенными свойствами (более широким спектром действия, большей продолжительностью действия, меньшей токсичностью). Многие современные ЛС, поступающие сейчас на мировой рынок, являются именно модифицированными производными оригинальных препаратов, впервые полученных в том или ином ряду химических соединений.

3. Физико-химические свойства. Физико-химические свойства в значительной мере определяют способы применения ЛС и особенности их действия в организме. Так, легкая растворимость в воде позволяет получать наиболее удобные для парентерального (особенно внутривенного) введения инъекционные лекарственные формы. Поэтому целый ряд нерастворимых соединений (оснований) превращают в водорастворимые соли (гидрохлориды, тартраты, малеаты и др.). Нерастворимые в воде препараты с кислот-

ными свойствами также превращают в соли (например, натриевые, магниевые и др.). В ряде случаев для получения растворов нерастворимых в воде соединений используют масла или специальные растворители. Такие растворы применяют в основном внутримышечно (иногда подкожно) для пролонгированного действия («депо»-препараты). Водорастворимые (гидрофильные, полярные) соединения, как правило, плохо проникают через гистогематические барьеры, особенно через гематоэнцефалический барьер, а также через слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Значительно легче проникают через гистогематические барьеры липофильные (жирорастворимые) соединения. Существенную роль играет поляризация молекулы. В частности, третичные соединения значительно легче проникают через гистогематические барьеры, чем соответствующие им четвертичные соединения (см. *Метацин, Прозерин, Курареподобные препараты* и др.). Большое значение имеет величина частиц. Измельчение (микронизирование) частиц часто приводит к увеличению всасываемости препарата и повышению эффективности его действия. Микронизированный *гризеофульвин* (см.) в два раза активнее обычного препарата. Для улучшения всасывания применяют ряд специальных лекарственных форм (микрокапсулированных, липосомальных и др.). Путем специального эмульгирования готовят жировые эмульсии для парентерального (внутривенного) введения (см. *Липофундин*).

4. Фармакокинетика и метаболизм. В современной фармакотерапии особенно большое значение придается изучению фармакокинетики ЛС, включающей определение скорости и полноты всасывания препарата при разных путях введения, в том числе при пероральном применении, связывания с белками плазмы (при всех способах введения), начала действия, времени достижения максимальной концентрации в плазме крови, периода полувыведения ($T_{1/2}$), времени полного выведения (после прекращения введения препарата), путей выведения и количества препарата (в процентах), выводимого разными путями (в неизменном виде или в виде метаболитов). Определение этих параметров и их сопоставление с динамикой терапевтического эффекта позволяет установить оптимальные дозы и режим (частоту, длительность) применения препарата, оценить (по сопоставлению доз и эффективности) преимущества разных препаратов, осуществить выбор наиболее приемлемого из них, скорректировать дозировки в случаях нарушений функций внутренних органов и др.

Изучение в полном объеме фармакокинетических параметров для каждого больного в повседневной практике почти неосуществимо в силу сложности исследования и, иногда, недостатка необходимой аппаратуры — хроматографов, масс-спектрометров и т. д. Проводятся эти исследования в основном в клинко-фармакологических лечебных учреждениях и в экспериментальных лабораториях. Однако знание имеющихся данных о фармакокинетических параметрах применяющихся ЛС необходимо каждому современному врачу¹.

К фармакокинетическим исследованиям примыкает изучение метаболизма ЛС. Попадая в организм, большинство ЛС подвергается метаболическим превращениям (фрагментированию молекул, гидроксилированию, восстановлению, деметилированию и др.). Лишь отдельные лекарственные выделяются из организма в неизменном виде. Образую-

¹ Вопросы фармакокинетики подробно рассматриваются в фундаментальном руководстве Ю. Б. Белоусова, В. С. Моисеева и В. К. Лепяхина «Клиническая фармакология и фармакотерапия». М., Универсум, 1997.

щиеся метаболиты (а их количество у разных соединений составляет от единиц до десятков) могут быть активными, малоактивными, неактивными, а в некоторых случаях и токсичными. Нередко основной фармакологический и лечебный эффект определяется активным метаболизмом, т. е. действует, собственно, не применяемое ЛС, а продукт его метаболического превращения. В этих случаях используемое ЛС рассматривается как «пролекарство».

Первыми пролекарствами были давно известные «старые» препараты. ГКСаметилентетрамин (уротропин) действует, высвобождая в организме (в кислотной среде) формальдегид. Фенилсалицилат (сало́л) метаболизируется с образованием фенола и салициловой кислоты, а первый сульфаниламидный антибактериальный препарат прontosил («красный» стрептоцид) — активного метаболита сульфаниламида («белого» стрептоцида), полностью заменившего в качестве ЛС пролекарство.

Пролекарствами являются различные современные ЛС. Применяемый для лечения язвенного колита салазосульфациридин метаболизируется с образованием активных сульфаниламидного и салицилового компонентов. Имипрамин имеет активный метаболит дезипрамин, применяемый в качестве самостоятельного антидепрессанта. Действующим веществом ингибитора АПФ эналаприла является его метаболит эналаприлат. Блокатор рецепторов ангиотензина II лозартан образует активный метаболит, специфически связывающийся с AT_1 -рецепторами, и т. д.

Метаболизм ЛС осуществляется под влиянием различных ферментных систем организма. Особенно важную роль играют при этом микросомальные и другие ферменты печени, под действием которых происходит инактивирование (дезинтоксикация) ЛС. При нарушениях функций печени ее дезинтоксикационная способность может изменяться. Имеется ряд ЛС, являющихся как «индукторами», так и «ингибиторами» ферментов печени, которые соответственно усиливают или подавляют метаболизм и дезинтоксикацию других ЛС. К наиболее известным «индукторам» относятся барбитураты, а также дифенин, карбамазепин, рифампицин. Впервые «индукция» ферментов привлекла внимание в связи с развитием опасных кровотечений при применении барбитуратов одновременно с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами (дикумарином и др.). Антикоагулянты назначали больным в дозах, необходимых для создания противосвертывающего эффекта, но они были выше обычных, так как активность антикоагулянтов снижалась под влиянием барбитуратов. При отмене же последних и продолжении применения антикоагулянта в прежних дозах развивались тяжелые геморрагические осложнения (вплоть до летальных исходов).

Сами антикоагулянты (производные кумарина), а также циметидин, изониазид, левомицетин, тетурам и ряд других ЛС являются ингибиторами ферментов печени (в частности, усиливают действие пероральных гипогликемических препаратов, теofilлина, дифенина, β -адреноблокаторов и некоторых других ЛС). Изучение влияния новых ЛС на активность ферментов печени стало одним из важных элементов фармакокинетических исследований. Учет этих особенностей играет важную роль при совместном применении (взаимодействии) разных ЛС.

5. Механизмы действия ЛС. В настоящей книге относительно много внимания уделяется механизмам действия ЛС.

Раскрытие этих механизмов является одним из важнейших достижений фармакологии XX столетия.

Врач, как указывал в конце XIX века великий русский физиолог и фармаколог И. П. Павлов, должен знать, «что он делает в организме его лекарствами»¹, однако ни в то время, ни на протяжении всей предыдущей истории ЛС это известно не было. Действие ЛС осмысливалось по оказываемому (симптоматическому) эффекту. Когда в конце XIX века появились первые синтетические ЛС, им стали давать названия по этому принципу. Ацетанилид в связи с оказываемым им «противолихорадочным» действием получил название «антифебрин» (от лат. febris — лихорадка). Этиловый эфир *пара*-аминобензойной кислоты стали называть «анестезин» из-за оказываемого местного обезболивающего (анестезирующего) действия и т. д.

В настоящее время без знания, «что лекарство делает в организме», рациональная фармакотерапия, по существу, немыслима. Первый крупный прорыв в раскрытии механизма действия ЛС произошел в начале XX века, когда (в 1905 г.) было обнаружено, что действие адреналина, нашедшего к тому времени применение в качестве сосудосуживающего средства, сходно с эффектами, наблюдающимися при раздражении симпатических нервных окончаний. Это открытие положило начало учению о химической природе нервного возбуждения, о роли адреналина (а затем норадреналина) как химического передатчика (медиатора) возбуждения в симпатических нервных окончаниях, о наличии в организме адренергических рецепторов, а в дальнейшем привело к созданию целого ряда новых адренергических (и антиадренергических) средств с различным спектром действия, в том числе современных α - и β -адреностимуляторов и адреноблокаторов и др.

Нейромедиаторный механизм действия другой группы нейротропных средств был выявлен в начале 1920-х гг., в связи с установлением роли ацетилхолина в передаче возбуждения в окончаниях парасимпатических нервов. Это открытие пролило свет на механизм действия целого ряда уже известных в то время нейротропных ЛС — физостигмина, пилокарпина, атропина и др., на механизм действия кураре, а в последующем вновь открытых алкалоидов или синтетически созданных ЛС (платифиллина, галантамина, метацина, спазмолитина и т. д.).

В дальнейшем, с открытием медиаторной роли дофамина, серотонина, γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) и некоторых других эндогенных соединений, получил объяснение механизм действия ряда других ЛС.

Одним из важнейших событий конца XIX—начала XX века, относящихся к выявлению механизмов действия ЛС, является разработка П. Эрлихом учения о рецепторах, согласно которому эффекты физиологически (фармакологически) активных веществ осуществляются путем их связывания (лигирования) со специфическими образованиями в органах и тканях (рецепторами). «*Contra non agunt nisi fixata*» (вещества не действуют, если не связываются), — писал Эрлих в 1905 г. В дальнейшем учение о рецепторах стало одной из фундаментальных основ фармакологии. В настоящее время идентифицировано большое количество существующих в организме рецепторов (холинергических, адренергических, дофаминергических, серотониновых, ГАМКергических, гистаминовых, пуриновых, ангиотензиновых, бензодиазепиновых и др.), связыванием с кото-

¹ Павлов И. П. Полное собрание сочинений. — М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1951. — Т. 2, кн. 1. — С. 247.

рыми объясняется механизм действия соответствующих групп ЛС. В организме природными лигандами для этих рецепторов являются эндогенные физиологически активные соединения.

В последние десятилетия получено много новых данных о механизмах действия ЛС, о влиянии эндогенных физиологически активных соединений на биосинтез и метаболизм, особенно на ферментативные процессы, на ионные каналы клеточных мембран, на электрофизиологические и др. Ряд данных касается механизмов действия антимикробных средств (влияние на физико-химические свойства клеточных мембран, ферменты, регулирующие жизнедеятельность микроорганизмов, внутриклеточные процессы).

Раскрытие механизмов действия ЛС сыграло важнейшую роль в понимании сущности фармакотерапевтических эффектов. Симптоматическая фармакотерапия в основном уступила место патогенетической, а в ряде случаев (особенно в химиотерапии инфекционных заболеваний) — этиотропной (каузальной). Знание механизмов действия является обязательным условием рационального использования современных ЛС.

6. Показания к применению. Приводимые в книге показания к применению ЛС соответствуют в первую очередь тем, которые указаны в утвержденной официальной медицинской документации (инструкции по применению и др.). В ходе продолжающегося клинического изучения и практического использования ЛС нередко обнаруживаются, однако, их новые ценные лечебные свойства. В книге приведен поэтому ряд сведений, освещающих отечественный опыт применения препаратов по некоторым дополнительным показаниям (со ссылкой на авторов и опубликованные работы). Одно и то же ЛС часто назначают по разным показаниям, и наоборот, при одном и том же заболевании могут использоваться препараты различных фармакологических групп. Поиску препарата, наиболее отвечающего определенному показанию, способствует помещенный в конце книги Терапевтический указатель.

7. Способы применения и дозы. Основными способами применения ЛС по-прежнему остаются пероральный и парентеральный. Однако в связи с появлением большого количества новых лекарственных форм (см. ниже *Лекарственные формы*) значительно расширились возможности индивидуального выбора наиболее рациональной из них. Применяемое перорально ЛС можно назначать в виде таблеток, капсул, суспензий, гелей и других лекарственных форм. Таблетки бывают не покрытыми или покрытыми различными оболочками (в том числе кишечнорастворимыми). Некоторые препараты могут применяться в виде трансбуккальных форм — полимерных пластинок, пастилок, из которых ЛС всасываются слизистой оболочкой полости рта.

Усовершенствованы лекарственные формы ЛС, используемых парентерально. Ряд препаратов производят в виде лиофилизированных порошков, растворимых их растворе, в виде масляных растворов для внутримышечного введения (препараты «депо»). Некоторые растворы выпускаются в дозированной форме в шприц-тюбиках, шприц-ручках, патрончиках (картриджах).

Ряд препаратов (для ингаляционного и кожного применения) используется в виде аэрозолей. Для кожного

применения разработаны новые виды паст, гелей, пластырей («трансдермальные системы»). В последнее время получил распространение интраназальный способ введения некоторых лекарственных форм (смакс и др.).

В целом современная медицина располагает большими возможностями выбора рационального способа применения соответствующей лекарственной формы для различных ЛС.

Приводимые в книге дозы ЛС основаны на официальных документах (инструкциях по применению и др.). Приведены также (в ряде случаев) дозы, опубликованные в периодической медицинской печати.

Следует учитывать, что обычно рекомендуемые дозы являются «усредненными», они основаны на многочисленных исследованиях и, как правило, обеспечивают у «среднего» больного необходимую эффективность и безопасность. Однако в каждом конкретном случае выбор оптимальной дозы требует индивидуального подхода. До сих пор остаются аксиомой высказанные основателем русской терапевтической школы М. Я. Мудровым слова: «Врачевание не состоит в лечении болезни. Врачевание состоит в лечении самого больного». На этом принципе зиждется и оптимальный выбор ЛС, и определение наиболее эффективных и безопасных для данного больного доз. Известно, что одно и то же ЛС может быть в одинаковых дозах эффективным и хорошо переносимым для одних больных и менее эффективным или вызывать осложнения (побочные эффекты) у других. У одного и того же больного эффективность и переносимость ЛС могут меняться в процессе лечения. В последнее время Министерством здравоохранения Российской Федерации введены «Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных». «Стандартизация» предусматривает использование современных методов диагностики, наиболее эффективных ЛС; роли индивидуальной фармакотерапии она не умаляет.

В книге приведены дозы для взрослых (в том числе пожилых) и в ряде случаев для детей. Если отсутствуют специальные указания, при назначении препарата детям следует уменьшить дозу взрослого, учитывая возраст и массу тела ребенка. Более подробные сведения об особенностях дозирования ЛС при лечении детей, о нежелательном их действии на детский организм и другие содержатся в специальных руководствах по педиатрической фармакологии¹.

Как правило, не следует назначать новые ЛС детям, если не были проведены специальные клинические исследования.

При расчете доз для больных старше 60 лет нельзя забывать, что у них разная чувствительность к ЛС различных групп, и дозировать препараты для больных пожилого и старческого возраста нужно строго индивидуально². Дозы ЛС, угнетающих функции ЦНС (снотворные, нейролептические средства, препараты группы морфина, бромиды и др.), а также сердечных гликозидов и мочегонных средств обычно уменьшают до половины дозы взрослого. Другие сильнодействующие ЛС, как правило, назначают в дозах, составляющих $\frac{2}{3}$ дозы взрослого. Дозы антибиотиков, сульфаниламидов, витаминов обычно соответствуют дозам для взрослых.

Следует учитывать, что наиболее точно индивидуальную дозу, оптимальную для каждого больного, можно установить

¹ Маркова И. В., Калининцева В. И. Педиатрическая фармакология. — Л.: Медицина, 1987; Маркова И. В., Неженцев М. В. Педиатрическая фармакология. — СПб: Сотис, 1994.

² Чеботарев Д. Ф. Руководство по гериатрии. — М.: Медицина, 1982; Замотаев И. П. Особенности гериатрической фармакотерапии // Сов. мед. — 1990. — № 2. — С. 19–23.

с помощью современных фармакокинетических методов, позволяющих определить скорость всасывания препарата, его концентрацию в плазме крови, инактивацию и время выведения из организма. Практически, однако, дозы ЛС устанавливают преимущественно на основе их клинико-фармакологического изучения с дальнейшим уточнением в процессе широкого медицинского применения. Дозы индивидуализируют, тщательно наблюдая за лечебной эффективностью и переносимостью препаратов.

Окончательный выбор рациональной дозы для каждого конкретного больного во многом зависит от личного опыта лечащего врача.

Режим (время, периодичность) приема (введения) ЛС относительно точно определяется фармакокинетическими методами. Предполагается, что оптимальный эффект обеспечивается равномерным длительным присутствием действующего вещества в плазме и тканях.

Практически при пероральном применении «обычные» лекарственные формы назначают по 3–4 раза в сутки с одинаковыми промежутками. Ряд пролонгированных (дюранных) лекарственных форм создает равномерную концентрацию в плазме при однократном приеме в сутки, некоторые действуют после разового приема еще длительное время.

Общая продолжительность применения ЛС колеблется в широких пределах в зависимости от характера и течения заболевания. В острых нетяжелых случаях (при головной боли и др.) часто достаточно однократного приема обычной лекарственной формы. В ряде иных случаев частота применения препаратов (нитроглицерина, противоастматических аэрозольных препаратов и т. д.) определяется частотой приступов заболевания. При некоторых заболеваниях ЛС (инсулин, противоопухолевые, противосудорожные препараты и др.) принимают практически пожизненно.

Часто длительно назначают антиангинальные препараты, гиполипидемические, антиагрегантные и другие кардиологические средства. Антибактериальные препараты (антибиотики, синтетические антибактериальные средства) обычно продолжают применять в течение некоторого времени после ликвидации инфекционного процесса.

Во всех случаях следует учитывать, что при длительном приеме возможна кумуляция ЛС, развитие толерантности с уменьшением эффективности ранее действовавших доз; не исключается развитие пристрастия к ЛС. С учетом этих явлений часто бывает целесообразно проводить курсовые лечения, делая перерывы между курсами (при отсутствии противопоказаний для этого).

Прекращать прием ЛС следует постепенно уменьшая дозу. Резкое прекращение применения препарата может привести к синдрому отмены.

Пероральные ЛС лучше всасываются при приеме натощак; однако в каждом конкретном случае следует учитывать свойства препарата и состояние организма. Так, препараты, раздражающие слизистую оболочку ЖКТ (ацетилсалициловая кислота, кальция хлорид и ряд других), рекомендуется употреблять во время или после еды. Иногда для уменьшения раздражения ЛС принимают с молоком, слизистыми отварами (киселем) и другими обволакивающими веществами. Следует учитывать, что последние замедляют всасывание, а некоторые пищевые продукты (например, молоко)

могут образовывать с определенными ЛС нерастворимые (и невсасываемые) комплексы. Так, продукты, содержащие кальций (молоко и молочные продукты), а также ЛС, имеющие в своем составе соли железа, кальция, магния, алюминия и др. (в том числе ряд антацидных препаратов), образуют нерастворимые комплексы с тетрациклином.

Время приема ЛС внутри часто не является строго фиксированным и должно устанавливаться в зависимости от свойств препарата, его переносимости и функционального состояния организма больного.

Действие ЛС может в определенной степени зависеть от суточных и сезонных ритмов физиологических функций организма¹.

Снотворные и снотворно-седативные средства принимают перед сном; в случаях же необходимости применения транквилизаторов в дневное время назначают «дневные» транквилизаторы, обладающие анксиолитическим (противотревожным) действием при маловыраженном миорелаксантном и седативно-снотворном эффекте.

Режим применения парентеральных лекарственных форм также является индивидуальным, зависящим от характера и течения заболевания, состояния больного, эффективности и переносимости.

Внутривенно растворы (водные или на изотонических растворителях) вводят «болюсно» (одномоментная разовая доза) или в виде длительных инфузий. Обычно первое введение производится «болюсно», затем переходят на инфузионное (пролонгированное, обычно капельное) введение.

Пролонгированные инъекционные лекарственные формы (масляные растворы, суспензии и др.) вводят, как правило, внутримышечно.

Дозы ЛС, способы и режим их применения, лекарственные формы могут, естественно, меняться в ходе лечебного процесса.

Для некоторых ЛС в книге указаны максимальные разовые и суточные дозы. Такие дозы были установлены X изданием Государственной Фармакопеи СССР еще в 1968 г. До настоящего времени эти дозы не пересматривались и, поскольку X издание Фармакопеи не отменено (несмотря на начало выхода XI издания), они остались в силе. Для новых ЛС лишь в отдельных случаях установлены предельные дозы.

8. Побочные эффекты. Лечебное действие большинства ЛС может сопровождаться в той или иной степени побочными (нежелательными) эффектами. В данной книге, так же как и в других источниках, приводится относительно большой перечень таких эффектов. Это не означает, что все они должны развиваться у каждого больного, получающего соответствующее ЛС, однако о них необходимо знать врачу и принимающему их пациенту. Не исключается возможность возникновения в отдельных случаях других побочных эффектов.

Причины побочных эффектов различны. Они могут быть связаны с химическими и физико-химическими свойствами действующего вещества. В большинстве случаев ЛС являются чужеродными для организма соединениями (ксенобиотиками). Даже эндогенные соединения, извлекаемые из органов и тканей или воспроизводимые синтетическим путем, при их применении в качестве ЛС имеют для орга-

¹ Кудрин А. Н. Проблемы хронофармакологии // Фармация. — 1987. — № 6. — С. 51–57; Арушанян Э. Б. Современные проблемы и перспективы развития хронофармакологии // Фармакол. и токсикол. — 1989. — № 5. — С. 10–16; Сорокин А. А., Шипилов М. Б. Основные принципы хронофармакологии // Клиническая медицина. — 1991. — № 5. — С. 37–39; Комаров Ф. И., Ранопорт С. И. Хронофармакология сегодня // Там же. — 1995. — № 5. — С. 4–9.

низма экзогенный характер. При поступлении в организм все ЛС взаимодействуют с различными его биохимическими системами, подвергаются разным метаболическим превращениям и связываются обычно не только с рецепторами «органов-мишеней», но и с другими «местами связывания». Средства, действующих строго избирательно, как «волшебные пули» (П. Эрлих), практически не существует. Отсюда и возможность сочетания основного лечебного (желасмого) действия на разные функции организма с другими (побочными) эффектами. Иногда побочные эффекты бывают полезными и одно и то же ЛС может иметь различные показания для применения; однако часто они приводят к развитию нежелательных (иногда даже опасных) явлений.

В ряде случаев побочные эффекты закономерно связаны с механизмом основного лечебного действия. Так, наблюдающиеся при применении нейролептических препаратов экстрапирамидные расстройства обусловлены блокадой дофаминовых (D_2) рецепторов в подкорковых структурах мозга, вместе с тем блокада этих же рецепторов определяет основной лечебный (антипсихотический) эффект таких препаратов. Угнетающее действие цитостатических препаратов на кроветворение сопряжено с их общим влиянием на пролиферацию клеток, лежащим в основе их противоопухолевого действия. Лечебный и побочный (ульцерогенный) эффекты ряда нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) связаны с влиянием на биосинтез простагландинов и т. п.

Степень побочных эффектов может быть различной — от относительно нетяжелых самостоятельно проходящих явлений (головная боль, легкая тошнота и др.) до тяжелых, опасных реакций, вплоть до летальных исходов.

Пристальное внимание следует уделять всем побочным эффектам, причем уже на начальных стадиях их проявления. Диспепсические явления могут завершиться ульцерогенным эффектом; относительно часто встречающиеся аллергические реакции (устойчивый кожный зуд и др.) нередко снижают работоспособность пациента; первые признаки нарушения слуха иногда приводят к глухоте; опасными бывают ангионевротические отеки и т. д.

Борьба с нежелательными побочными явлениями начинается уже на ранних этапах экспериментального изучения новых ЛС. Обнаружение в эксперименте токсических явлений часто становится поводом для изменения химической структуры, создания лучше переносимой лекарственной формы, а нередко — прекращения работ с препаратом. Тщательно исследуется возможность побочных явлений при клинических испытаниях новых (потенциальных) препаратов; взвешивается соотношение между их пользой и потенциальным риском. При преобладании риска над пользой препарат обычно брасуется.

Польза от новых высокоэффективных ЛС, как правило, значительно превышает возможный риск, однако учет вероятной доли риска необходим.

Предотвращение или уменьшение побочных эффектов во многом зависит от правильного выбора доз, интервалов между приемами (введениями) препаратов, длительности непрерывного применения и др. В случаях особо выраженной индивидуальной чувствительности (гиперчувствительности) большого к препарату его временно или полностью отменяют.

Для снятия или уменьшения побочных эффектов часто пользуются «корректирующими» ЛС: ненаркотическими анальгетиками при головной боли, антацидами — при изжоге, диуретиками — при задержке жидкости в тканях

(отеках), противогистаминными препаратами — при аллергических реакциях и т. д.

В последние годы создан ряд высокоэффективных специфических «корректоров» некоторых тяжелых побочных явлений. Такими средствами предупреждения и купирования тошноты и рвоты, вызываемых цитостатическими противоопухолевыми препаратами, стали блокаторы центральных серотониновых ($5-HT_3$) рецепторов — ондансетрон (латран), трописетрон (тропиндол) и их аналоги. Специфическими корректорами нарушений кроветворения, обусловленных применением противоопухолевых и иммуносупрессивных препаратов, являются «колониестимулирующие факторы» (филграстим, молграмостим и др.). Создан препарат декстразоксан (кардиооксан), уменьшающий кардиотоксическое действие противоопухолевых антрациклиновых антибиотиков (доксорубина и др.).

Соблюдение необходимых условий применения современных высокоэффективных ЛС обеспечивает соответствующую степень безопасности.

9. Взаимодействие лекарственных средств. ЛС применяют раздельно (монотерапия) или в виде различных сочетаний. Комбинирование может производиться путем одновременного и последовательного использования отдельных ЛС. Целый ряд комбинированных ЛС выпускается в виде готовых лекарственных форм.

Основной целью сочетанного применения ЛС является улучшение (усиление и расширение спектра) лечебного действия и уменьшение побочных эффектов. Однако для достижения этой цели необходим учет свойств каждого из используемых компонентов. Нерациональные сочетания могут ухудшить лечебный эффект и усилить или вызвать новые (дополнительные) побочные явления.

В общем виде взаимодействие ЛС носит характер синергизма или антагонизма, причем синергизм (усиление конечного эффекта) выражается в простом суммировании эффектов (аддитивное действие) или потенцировании, когда общий эффект превышает простое сложение эффектов каждого из компонентов. В некоторых случаях может наблюдаться синерго-антагонизм, при котором одни эффекты компонентов усиливаются, другие ослабляются. Неоднозначно проявляется и антагонизм — приводит к ослаблению или исчезновению фармакологического (лечебного) эффекта.

Эти общие («классические») положения имеют, однако, много вариантов. Чем больше новых ЛС, тем шире возможности (нередко достаточно обоснованные) их сочетанного применения, в то же время увеличивается вероятность не только повышения эффективности фармакотерапии, но и усиления (появления) побочных эффектов.

Создание готовых комбинированных ЛС предусматривает тщательное изучение химической, физико-химической, фармакологической, токсикологической совместимости компонентов. При сочетанном же назначении отдельных ЛС (одновременном или последовательном) врачу приходится самостоятельно решать вопрос о целесообразности и допустимости конкретной комбинации.

Целый ряд готовых комбинированных препаратов вполне себя оправдал, расширил возможности фармакотерапии. Сочетание гипотензивных средств с диуретиками (адельфан, кристепин, капозид, энап Н и др.) усиливает антигипертензивное действие. Комбинирование салуретических диуретических препаратов (гидрохлортиазид и т. п.) с калийсберегающими диуретиками (триамтерен и др.) предохраняет от развития гипокалиемии и усиливает

выведение жидкости из организма (триампур, диурсан и т. д.). Добавление к противопаркинсоническому препарату лево-допа ингибиторов периферического дскаркоксилирования (карбидопа, бенсеразид) значительно повышает лечебный эффект. Сочетание пенициллинов и цефалоспоринов с препаратами, инактивирующими β -лактамазы (клавулановая кислота, сульбактам и т. п.), существенно усиливает активность антибиотиков и расширяет спектр их действия (амоксиклав, сультамициллин и др.).

Оправдывает себя целый ряд сочетаний, индивидуально подбираемых в ходе лечебного процесса. Вместе с тем во время клинических наблюдений выявлены общие и частные противопоказания к сочетанной фармакотерапии. Так, препараты, ингибирующие активность моноаминоксидазы (МАО) (антидепрессанты — ингибиторы МАО, фуразолидон и др.), недопустимо назначать одновременно с симпатомиметическими веществами; нельзя комбинировать антибиотки-аминогликозиды, оказывающие нефро- и ототоксическое действие, с антибактериальными препаратами (производными 8-оксихинолина, например хлорхинальдом и т. д.). «Индукторы» ферментов печени (барбитураты и др.) ослабляют действие ряда ЛС (антикоагулянтов и т. д.). Препараты, тормозящие выделительную функцию почек (этамид и др.), повышают концентрацию в крови ряда ЛС (пенициллинов и т. п.).

Предвидеть все виды возможного взаимодействия многочисленных современных ЛС трудно.

10. Противопоказания и меры предосторожности. Противопоказаниями для назначения ЛС являются все случаи, когда его применение может представлять опасность для здоровья больного или ухудшать течение заболевания (основного или сопутствующих).

Противопоказания принято делить на «абсолютные» и «условные». К «абсолютным», как правило, относятся гиперчувствительность к данному препарату, тяжелые заболевания печени и почек, сердечно-сосудистой системы и др. «Условными» обычно считают случаи, когда применение ЛС необходимо по жизненным показаниям, а вероятность риска не безусловна или может быть снижена соответствующими мероприятиями. В основном противопоказания связаны с сопутствующими патологическими процессами, нарушениями функционального состояния организма, а также с индивидуальной повышенной чувствительностью к препарату и выраженными побочными явлениями.

Нельзя назначать холиномиметические, антихолинэстеразные вещества, препараты группы стрихнина при эпилепсии и склонности к судорожным реакциям. Атропин и другие холиноблокаторы противопоказаны при глаукоме, гипертрофии (аденоме) предстательной железы, выраженной атонии кишечника и дотрузора мочевого пузыря. При бронхиальной астме не назначают неизбирательные β -адреноблокаторы (пропранолол, анаприлин и др.). Опасно применение ингибиторов АПФ (каптоприла и др.) и блокаторов AT_1 -ангиотензиновых рецепторов (лозартана и др.) при склонности к ангионевротическим отекам и т. п.

Противопоказанием к применению различных ЛС может служить склонность больного к развитию аллергических реакций. В каждом случае до назначения нового препарата

необходимо выяснить, наблюдались ли у пациента связанные с ним аллергические реакции или гиперчувствительность в прошлом.

В последнее время в инструкциях (и других информационных материалах) по применению ЛС в качестве первого (общего) противопоказания указывается, как правило, «повышенная индивидуальная чувствительность (непереносимость)». Действительно, с появлением все новых, особенно высокоспецифичных, ЛС стали чаще встречаться случаи индивидуальных повышенных реакций на ряд препаратов. Связаны они обычно с наследственными, генетически обусловленными различиями в фармакокинетике и фармакодинамике ЛС и могут находить выражение в разных видах непереносимости: аллергических реакциях, гематологических осложнениях, неврологических нарушениях, парадоксальных реакциях¹. Заранее предусмотреть возможность индивидуально повышенной чувствительности к новому ЛС трудно, однако уже при первых признаках непереносимости применение препарата прекращают. В отдельных случаях при необходимости принимают меры для улучшения переносимости (изменение доз, применение корректоров и др.).

Общим правилом является соблюдение осторожности при назначении любого нового препарата, выяснение переносимости больным в прошлом ЛС близкой структуры и действия, тщательное наблюдение за реакцией на назначенное новое ЛС.

К противопоказаниям для применения многих ЛС относятся беременность (особенно в I и II триместрах) и кормление грудью. Целый ряд ЛС проникает через плацентарный барьер и может представлять опасность для развития плода (тератогенность и эмбриотоксичность). Описаны случаи рождения детей с дефектами развития, связанными с приемом беременными женщинами ЛС. Полностью исключается применение беременными женщинами препаратов, обладающих в той или другой степени тератогенными или эмбриотоксическими свойствами (ретиноиды и др.). Если нет жизненных показаний, прописывать новые ЛС (недостаточно изученные с точки зрения возможных побочных явлений) беременным женщинам вообще не рекомендуется (в течение всего срока беременности)².

При жизненной необходимости применения женщинами в детородный период ЛС, потенциально опасных в тератогенном отношении, целесообразно одновременное контролируемое использование контрацептивных средств.

Как правило, при отсутствии особой необходимости не назначают высокоспецифичные ЛС кормящим грудью матерям. Многие ЛС проникают в грудное молоко и могут оказывать влияние на состояние ребенка.

В связи с тем, что процессы метаболизма и детоксикации ЛС у детей раннего возраста протекают иначе, чем у взрослых, пациентам этой возрастной группы противопоказано назначение ряда ЛС (в частности, фторхинолонов, задерживающих развитие хрящевой ткани).

Как правило, клиническое изучение эффективности и переносимости новых ЛС проводится вначале у взрослых больных. В ряде инструкций в качестве противопоказаний к применению новых ЛС указывается возраст (до 12–15 лет или другой) — в связи с отсутствием необходимых сведений.

¹ См.: Середенин С. Б. и др. О роли наследственности в реакциях на лекарственные средства // Экологическая генетика человека: Итоги науки и техники. Т. 6. — М., 1982.

² Кирущенко А. П. Основы фармакотерапии при беременности // Акуш. и гинекол. — 1988. — № 1. — С. 68–75; Кьюмерле Х. П., Брендела К. (ред.). Клиническая фармакология при беременности / Пер. с англ. — Т. 1 и 2. — М.: Медицина, 1987.

При наличии данных и необходимости назначаются ЛС делят в дозах, уменьшенных с учетом возраста, массы (или поверхности) тела, особенностей препарата.

Рациональная фармакотерапия предусматривает соблюдение ряда общих предосторожностей.

При применении многих (особенно нейротропных) ЛС должно полностью исключаться употребление алкогольных напитков. Алкоголь подавляет дезинтоксикационную активность ферментов печени и усиливает реакцию центральной нервной системы (ЦНС) на ряд ЛС. В свою очередь, некоторые ЛС (фуразолидон, метронидазол и др.) блокируют метаболизм алкоголя и резко повышают его токсичность. Специфическим блоком метаболизма алкоголя является тетраам (антабус).

Осторожность следует соблюдать при необходимости назначения снотворных средств, нейролептиков, транквилизаторов, различных седативных средств пациентам, работа которых требует быстрой и координированной психической и физической реакции (водители транспорта, операторы, работники умственного труда и др.).

Во всех случаях нужно избегать одновременного применения ЛС, дающих одинаковые нежелательные побочные эффекты (нейро-, ото-, нефро- и кардиотоксичность и др.).

Чрезвычайно важно предупреждать больных о необходимости строгого выполнения указаний врача, касающихся режима применения назначенных им ЛС, и безотлагательного извещения врача о возникших побочных эффектах.

В последнее время увеличилось количество ЛС, отпускаемых без рецепта — для «самолечения». В основном это препараты, используемые однократно или кратковременно при незначительных нарушениях самочувствия (головной и зубной боли, легких формах простудных заболеваний и др.). Применять такие ЛС рекомендуется, однако, также по совету врача. Легкие недомогания могут быть предвестниками более тяжелых заболеваний. Особую осторожность необходимо проявлять при «самолечении» детей.

11. Лекарственные формы (формы отпуска). В современной медицине ЛС применяются преимущественно в виде готовых лекарственных форм. Врач не лишен права выписывать рецепты для экстерминального изготовления лекарств в аптеке. Однако выпускаемые фармацевтическими предприятиями в больших количествах и в широком ассортименте готовые лекарственные формы значительно более удобны для отпуска и применения. При создании комбинированных лекарственных форм учитываются, кроме того, результаты взаимодействия и несовместимости компонентов. Как правило, готовые лекарственные формы имеют значительно больший срок годности, чем аналогичные ЛС, изготавливаемые ex tempore. В России многие наиболее часто прописываемые врачами сочетания ЛС производят в промышленном масштабе на фармацевтических предприятиях.

Выпускаются готовые лекарственные формы в различных видах и дозировках для разных способов перорального и парентерального применения.

Среди таблеток выделяются: не покрытые и покрытые различными оболочками (замедляющими распадаемость, всасываемость, защищающими слизистую оболочку от раздражающего действия ЛС); «кишечнорастворимые» — обеспечивающие прохождение вещества через желудок в неизменном виде и распадающиеся (всасывающиеся) в кишечнике; «шипучие» — растворимые ex tempore в воде с образованием «шипучего» (газированного) напитка; «жевательные» и др.

Многие препараты для перорального применения производятся в виде капсул, суспензий, эликсиров.

Некоторые ЛС выпускаются в виде полимерных пластинок (пленок), которые прикрепляются к слизистой оболочке десен и медленно выделяют содержащиеся в них действующие вещества. Производятся также полимерные пластинки для офтальмологической практики (закладываются в конъюнктивный мешок глаза).

Для парентерального применения ряд препаратов выпускают как в виде готовых ампулированных растворов, так и в виде лиофилизированных порошков (во флаконах), растворяемых перед употреблением. Некоторые растворы производятся в дозированной форме — в шприц-тюбиках, шприц-ручках, патрончиках (картриджах).

Некоторые ЛС выпускаются для кожного резорбтивного применения в виде специальных пластырей, мазей, гелей, «трансдермальных систем».

Для ингаляционного применения производится ряд препаратов в аэрозольных упаковках (баллонах).

Большое количество ЛС выпускается в настоящее время в виде пролонгированных лекарственных форм («депо»-препараты, «ретард»). Пролонгирование действия обеспечивается включением увеличенных доз вещества в полимерные носители, микрокапсулированием и другими технологическими приемами. Эффект достигается за счет медленного высвобождения действующего вещества. В ряде случаев применение таких лекарственных форм позволяет не только уменьшить количество приемов препарата (обычно до 1 раза в сутки), но и улучшить его переносимость и повысить эффективность.

Иногда пролонгирование эффекта обусловливается соответствующей химической структурой соединения (препараты сульфален, ломефлоксацин, лоратадин и ряд других).

Большой «набор» лекарственных форм позволяет с большим удобством и эффективнее использовать ЛС.

Для выбора оптимальной лекарственной формы необходимо знать ее фармакокинетические характеристики. Идеальным является определение фармакокинетики у каждого больного, однако практически это трудноосуществимо и приходится довольствоваться усредненной характеристикой препарата.

12. Упаковка. В настоящее время в аптечную сеть (а следовательно, и к больному) многие одни и те же ЛС поступают от разных фирм, как от крупных широко известных в нашей стране и за рубежом предприятий, так и от небольших местных акционерных производств (ОАО, ЗАО и др.), не только под различными названиями, но и в разнообразных первичных и вторичных упаковках, отличающихся разным текстовым содержанием и оформлением. Некоторые ЛС выпускаются без вторичной упаковки — в блистерах и в бумажно-целлофановых лентях. Количество таблеток (и других лекарственных форм) в упаковках часто варьирует. Поэтому в книге количество единиц препарата не всегда указывается.

Больному при приобретении препарата следует внимательно ознакомиться с надписями на упаковке, проверить срок годности, наличие инструкции по применению (или листка-вкладыша), при отсутствии же таковой попросить аптечного работника выдать ее, а иногда и объяснить, как открывается упаковка.

13. Условия хранения. В предыдущих изданиях книги указывалось, относится ли то или другое ЛС к списку А или списку Б. По утвержденным Государственным фармакопейным комитетом спискам к списку А причислялись ядови-

тые ЛС, подлежащие хранению под замком, к списку Б — сильнодействующие ЛС, подлежащие хранению с предосторожностью.

Приказом министра здравоохранения Российской Федерации № 472 от 31.12.99 введены в действие новые списки А и Б с указанием, что они не имеют альтернативного названия «сильнодействующие и ядовитые вещества».

Термины «сильнодействующие» и «ядовитые вещества» получили в последнее время правовой характер, и перечни этих веществ включены в списки № 1 и № 2, являющиеся официальным документом, изданным Постоянным комитетом по контролю наркотиков (М., 1998).

Предусматривается, что создание списков А и Б Минздравом РФ имеет «сугубо профессиональные цели в области лекарственных средств и ставит перед собой задачу только определения порядка хранения, выписки, контроля и применения лекарственных средств, включенных в списки А и Б».

В утвержденные приказом Минздрава РФ списки А и Б входят ЛС, разрешенные к применению в Российской Федерации, преимущественно средства отечественного производства и некоторые широко используемые зарубежные препараты. Предусмотрено, что принадлежность к спискам А и Б распространяется на все синонимы перечисленных в них ЛС. Следует полагать, что зарубежные препараты, близкие по химической структуре и действию к ЛС списков А и Б, должны храниться и отпускаться аналогично родственным им препаратам, включенным в эти списки.

Приказ Минздрава России № 472 содержит правила выписывания рецептов на ЛС, формы бланков для рецептов, в том числе для рецептов на право получения ЛС, в состав которых входят наркотические вещества.

В любом случае необходимо учитывать, что все ЛС требуют определенных условий хранения, обусловливаемых их физико-химическими свойствами (устойчивостью к влаге, свету, внешней температуре, воспламеняемостью и др.) и токсикологической характеристикой (возможностью вызывать отравления, быть использованными в качестве наркотических средств и др.).

Условия хранения, связанные с физико-химическими особенностями, обычно указываются в инструкциях по применению и на упаковках препаратов («хранить в сухом, защищенном от света месте», «...вдали от огня», «не допускать замораживания» и т. д.). При необходимости они приводятся при описании отдельных ЛС в этой книге.

Как правило, все ЛС рекомендуется хранить в прохладном месте, не допуская воздействия на них прямого солнечного света. Все ЛС должны храниться в местах, недоступных для детей. Многие готовые лекарственные формы имеют привлекательный для детей внешний вид, покрыты оболочками приятного вкуса. Дети нередко принимают их за конфеты, что иногда приводит к отравлениям.

В инструкциях обычно указываются сроки годности ЛС, а на упаковках дата выпуска и истечения срока годности.

Специального внимания врачей требуют вопросы **фармакоэкономики**. Создание и производство современных ЛС является, как правило, весьма трудоемким и дорогостоящим процессом¹, что, естественно, сказывается на их стоимости. Значительных добавочных расходов требует сложная система маркетинга, информации (рекламы) и т. д. Врачу при-

ходится, однако, учитывать, что основным потребителем ЛС являются больные с относительно ограниченными источниками доходов. Русская медицинская школа с давних пор отличалась милосердием и призвала к щадящему отношению к больному человеку. В современных условиях среди множества ЛС врач должен стараться выбрать оптимальное для данного больного и вместе с тем наиболее для него доступное ЛС. Следует учитывать, что ЛС, содержащие одно и то же активное вещество, могут выпускаться разными фармацевтическими фирмами не только под различными названиями, но и разной стоимости. Нередко более доступными по стоимости оказываются аналогичные препараты, производимые отечественными предприятиями.

В заключение следует отметить, что в последние годы в Российской Федерации выходит ряд справочных изданий по ЛС. Ежегодно издаются справочник «Видаль», Регистр лекарственных средств «Энциклопедия лекарств», в 2001 г. выпущена в свет «Большая энциклопедия лекарственных средств». Настоящая книга не является обычным справочником или сборником инструкций по применению ЛС². Она не имеет целью дать в алфавитном порядке описание всех ЛС и лекарственных форм, разрешенных для медицинского применения в России. Как указывалось выше, она рассматривается как **пособие для врачей**, помогающее им «фармакологически мыслить» при выборе оптимального для данного больного ЛС и рационально его использовать в лечебных и профилактических целях. Способствовать этому будут: разработанная автором рациональная классификация ЛС, предшествующие данным о фармакотерапевтических группах и конкретных препаратах общие описания групповых фармакологических и других свойств, сравнительная характеристика отдельных, включенных в группу ЛС, литературные ссылки на опыт отечественной и зарубежной медицины по изучению новых ЛС, отражение многолетнего личного опыта автора по созданию и исследованию ЛС.

Приводимые в книге сведения о химической структуре (химическое название, формула), физико-химических свойствах, связи структуры с фармакологической активностью и другие могут служить информационным материалом для химиков, фармакологов и иных специалистов — «искателей» новых ЛС.

Все возрастающее количество ЛС требует от врача постоянного расширения фармакологического мышления, знания новейших фундаментальных и прикладных достижений фармакологии, совершенствования искусства оптимального использования многогранных возможностей современного лекарственного арсенала — с наибольшей пользой и безопасностью для больного.

Крупным достижением последнего времени стал выход в свет одобренного и рекомендованного Министерством здравоохранения Российской Федерации «Федерального руководства по использованию лекарственных средств» (2000—2009), положившего начало официальному применению в российском здравоохранении формулярной системы. Рекомендации, приводимые в этом руководстве, в значительной мере учтены в настоящем издании книги «Лекарственные средства».

*М. Д. Машковский,
академик Российской академии медицинских наук*

¹ См.: Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств / Под ред. Ю. Б. Белоусова. — М., 2000.

² Во всех случаях использования нового ЛС необходимо тщательно ознакомиться с прилагаемой инструкцией по его применению.

Условные сокращения

АМФ — аденозинмонофосфат
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ГАМК — γ -аминомасляная кислота
ГМГ-КоА-редуктаза — 3-окси-3-метил-глутарил-
кофермента А-редуктаза
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности

ЛС — лекарственные средства
МАО — моноаминоксидаза
НПВС — нестероидные противовоспалительные
средства
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
С_{тах} — время достижения максимальной концентрации
в крови
Т_{1/2} — период полувыведения препарата из плазмы
крови
ФОС — фосфорорганические соединения
ЦНС — центральная нервная система

Лекарственные средства, действующие преимущественно на центральную нервную систему

I. СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА¹

Обезболивающие средства находились у истоков существующего в настоящее время арсенала ЛС. Еще в глубокой древности люди искали и эмпирически обнаруживали в окружающей их природе вещества, облегчавшие страдания при травмах и болях различного происхождения.

В древних рукописях («Папирус Эберса» — XVI в. до н. э. — и др.) содержатся сведения о применении для этих целей опия, гиосциамуса (белены) и других растительных средств. С выделением из опия морфина (1806) этот алкалоид стали широко использовать в качестве обезболивающего (анальгетического) средства.

В середине XIX века открывается эра применения для общего обезболивания ингаляционных средств. В 1844 г. для обезболивания при экстракции зубов была использована закись азота, а в 1846 г. стали применять летучие наркотизирующие жидкости — этиловый эфир и хлороформ.

Начало применения летучих наркотизирующих средств совпало с периодом становления экспериментальной фармакологии. В 1837 г. в университете города Юрьева (Тарту) была создана первая лаборатория экспериментальной фармакологии (Р. Бухгейм). Вскоре аналогичные лаборатории появились в Московском университете, в Военной медико-хирургической академии в С.-Петербурге, в Киевском университете. В 1870-х гг. в Страсбурге был организован (О. Шмидеберг) первый институт фармакологии.

Создание научных и экспериментальных фармакологических центров существенно стимулировало развитие лекарственного дела, в частности поиск новых обезболивающих средств. С начала XX столетия стали постепенно появляться синтетические местные анестетики, анальгетики, средства для внутривенного наркоза, расширился круг препаратов, предназначенных для ингаляционного наркоза. С 1940-х гг. получили распространение кураревые препараты как миорелаксантные средства.

Применение этих и других новых ЛС значительно расширило возможности общего обезболивания, позволило разработать новые его методы, сделать его безопасным для больного. В результате в 1950-х гг. сформировалась новая медицинская дисциплина — *анестезиология*.

Хотя в настоящее время для общего обезболивания (наркоза) применяется целый ряд ЛС, препараты, используемые специально для общего обезболивания при хирургических вмешательствах, выделяют в отдельную

группу — «Средства для наркоза». Другие средства, как правило, дополняют и совершенствуют действие средств для наркоза.

В последние десятилетия в отечественной литературе вместо дефиниции «средства для наркоза» укоренился термин «средства для общей анестезии», принятый за рубежом. Это отвечает названию дисциплины «анестезиология», но вместе с тем терминологически не подчеркивает особенности средств данной группы. *Anaesthesia* — это потеря чувствительности, а *narkosis* (*гrec.*) включает усыпление, обратимую утрату сознания, болевой чувствительности, частичное расслабление скелетной мускулатуры. Таким образом, установившееся со времен Н. И. Пирогова понятие «средства для наркоза» более четко выделяет определенную группу средств, используемых в анестезиологии, с учетом того, что в современных условиях они обычно применяются в сочетании с целым рядом других ЛС.

Для премедикации больному обычно вводят успокаивающие, анальгетические, холинолитические, сердечно-сосудистые и другие препараты. Эти средства применяют с целью ослабления отрицательного влияния на организм эмоционального стресса, предшествующего операции, и предупреждения возможных побочных явлений, связанных с наркозом и хирургическим вмешательством (рефлекторные реакции, нарушения гемодинамики, усиление секреции желез дыхательных путей и др.). Премедикация облегчает проведение наркоза: возможно уменьшение концентрации или дозы используемого для наркоза средства, менее выражена фаза возбуждения и т. д.

Наркоз осуществляется с помощью различных ЛС. Для введения в наркоз (индукции) чаще применяют неингаляционные наркотические средства (барбитураты и др.), вводимые внутривенно или внутримышечно, а основной наркоз проводят ингаляционными или неингаляционными средствами для наркоза. Основной наркоз бывает однокомпонентным — простым (мононаркоз) или многокомпонентным — комбинированным. Вводный наркоз может осуществляться также с помощью средств для ингаляционного наркоза (закись азота в смеси с кислородом и т. д.) соответствующих концентраций. Во время наркоза используют ряд других ЛС: анальгетики, ганглиоблокаторы, миорелаксанты, сердечно-сосудистые средства и другие, способствующие сохранению функций организма на физиологическом уровне (сохранение гомеостаза). При выходе из наркоза также используют ЛС: аналь-

¹ См. также: Руководство по анестезиологии / Под ред. А. А. Бунятына. — М.: Медицина, 1997.

гетики, иногда декураризирующие средства и т. п.

Применение в анестезиологии современных ЛС облегчает проведение хирургических операций, сокращает их длительность, расширяет возможности хирургического лечения разных болезней, снижает степень риска для больного при сложных хирургических вмешательствах.

Средства для наркоза в зависимости от их физико-химических свойств и способов применения делят на ингаляционные и неингаляционные.

В последние годы для общего обезболивания широко пользуются внутривенным введением различных сочетаний нейротропных средств, стремясь получить так называемую сбалансированную анестезию без применения традиционных ингаляционных средств для наркоза.

Одним из методов такого вида общего обезболивания, основанным на применении нейролептиков (см. *Дроперидол*)

в сочетании с анальгетиками (см. *Фентанил*, *Промедол*), является **нейролептанальгезия** (НЛА). Другой многокомпонентный метод — **атаральгезия**, или **траквиаланальгезия**, — также предусматривает использование анальгетиков (фентанил, промедол и др.) в различных комбинациях с транквилизаторами (диазепам, феназепам и т. д.), натрия оксибутиратом, м-холинолитиками (атропин, метацин) и другими препаратами.

Раньше для премедикации относительно широко применяли так называемые литические смеси, содержащие *аминазин* (см.) или иные нейролептики в сочетании с анальгетиками и другими нейротропными препаратами.

В последнее время получили распространение методы общего обезболивания, основанные на введении в спинномозговой канал наркотических анальгетиков (см. *Морфин*).

А. Средства для ингаляционного наркоза

К средствам для ингаляционного наркоза относятся ряд легко испаряющихся (летучих) жидкостей (фторотан, эфир для наркоза) и газообразных веществ (главным образом закись азота).

Впервые жидкие вещества (этиловый эфир и хлороформ) стали применяться в качестве средств для наркоза в 1846 г. Оба вещества оказались высокоэффективными наркотизирующими средствами и надолго вошли в медицинскую практику.

Этиловый (наркозный) эфир, несмотря на присущий ему ряд побочных эффектов, до сих пор применяется в анестезиологии. Хлороформ, несмотря на вызываемые им побочные эффекты (гепатотоксичность, кардиотоксичность и др.), использовали в медицинской практике почти полтора столетия благодаря его высокой наркотизирующей активности и другим положительным свойствам (невоспламеняемость). В конце 1980-х гг. он был исключен как средство для наркоза из Государственного реестра лекарственных средств РФ, однако сохранился в номенклатуре в качестве раздражающего (отвлекающего) средства для наружного применения (см. *Линимент хлороформный сложный*).

Из хлорированных углеводородов кроме хлороформа в медицинскую практику в свое время вошли трихлорэти-

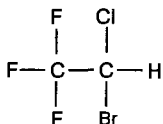
лен и хлорэтил, хотя сейчас они не имеют широкого применения как наркотизирующие средства.

В 1950-х гг. была открыта новая группа жидких средств для ингаляционного наркоза — фторированные углеводороды. Синтезированы они были для технических целей, однако впоследствии обнаружилось их мощное общенаркотизирующее действие. Оказалось, что, будучи невзрывоопасными, эти вещества имеют к тому же ряд преимуществ по сравнению с использовавшимися ранее наркотизирующими средствами — бóльшую глубину вызываемого ими наркоза, лучшую управляемость, менее выраженные побочные эффекты. Первый препарат этой группы — фторотан — сразу же получил широкое распространение и применяется до сих пор. В дальнейшем стали использовать также другие препараты группы фторированных углеводородов — энфлуран, изофлуран и т. д. Имевший ранее ограниченное применение препарат метоксифлуран в настоящее время не используется. Новыми препаратами данной группы являются *севофлуран* (см.) и *десфлуран* (см.), превосходящие по своим свойствам фторированные углеводороды первого поколения и вытесняющие их из клинической практики.

Кроме того, для ингаляционного наркоза с 1990-х гг. стал использоваться инертный газ *ксенон* (см.).

1. ФТОРОТАН (Phthorothanum).

1,1,1-Трифтор-2-хлор-2-бромэтан¹:



СИНОНИМЫ: Галотан, Наркотан, Флуотан, Fluothane, Halothane, Narcotan и др.

Бесцветная, прозрачная, подвижная, легко летучая жидкость с запахом, напоминающим запах хлороформа, сладким и жгучим вкусом. Температура кипения 49–51 °С. Мало растворим в воде (0,345%), смешивается с безводным спиртом, эфиром, хлороформом, трихлорэтиленом,

маслами. Фторотан не горит и не воспламеняется. Его пары в смеси с кислородом и закисью азота в соотношениях, применяемых для наркоза, взрывобезопасны, что является его ценным свойством при использовании в условиях современной операционной. Под действием света фторотан медленно разлагается, поэтому его сохраняют в склянках оранжевого стекла; для стабилизации добавляют тимол (0,01%).

Фторотан является мощным наркотизирующим средством, что позволяет использовать его самостоятельно (с кислородом или воздухом) для достижения хирургической стадии наркоза или в качестве компонента комбинированного наркоза в сочетании с другими средствами для наркоза, главным образом с закисью азота.

Фторотан отличается легкой всасываемостью из ды-

¹ По существу, фторотан и его аналоги следует считать не фторированными, а галогенсодержащими углеводородами, поскольку в состав их молекул входят атомы не только фтора, но и других галогенов — отсюда и международное название фторотана Halothane. Наличие атомов фтора, однако, в значительной мере определяет характерные физико-химические и фармакологические свойства этих соединений.

хательных путей и быстрым выделением легкими (до 80–85%) в неизменном виде; лишь небольшая его часть метаболизируется в организме и выводится почками.

Фторотановый наркоз применяют при различных оперативных вмешательствах, в том числе на органах брюшной и грудной полостей, у детей и лиц пожилого возраста, больных бронхиальной астмой. Особенно показано использование фторотана в случаях, когда необходимо избежать возбуждения и напряжения больного (в нейрохирургии, офтальмологии и др.). Невоспламеняемость делает возможным его применение при использовании во время операции электро- и рентгеноаппаратуры.

При наркозе фторотаном следует точно и плавно регулировать подачу его паров, учитывая быструю смену стадий наркоза. Поэтому фторотановый наркоз проводят с помощью специально калиброванных испарителей, расположенных вне системы циркуляции. Концентрация кислорода во вдыхаемой смеси должна быть не ниже 50%.

Введение в наркоз начинают с концентрации 0,5 об.% (с кислородом), затем в течение 1,5–3 мин увеличивают ее до 2–4 об.%. Для поддержания хирургической стадии наркоза применяют концентрацию 0,5–1,5 об.%.

Сознание выключается обычно через 1–2 мин после начала вдыхания паров фторотана. Через 3–5 мин наступает хирургическая стадия наркоза. Спустя 3–5 мин после прекращения подачи фторотана больные начинают пробуждаться. Наркозная депрессия полностью проходит через 5–10 мин после кратковременного и через 30–40 мин после продолжительного наркоза. Возбуждение наблюдается редко и выражено слабо.

Пары фторотана не вызывают раздражения слизистых оболочек дыхательных путей, угнетают секрецию, расслабляют дыхательную мускулатуру, что облегчает проведение искусственной вентиляции легких. Артериальное давление обычно снижается, — это частично связано с угнетающим влиянием препарата на симпатические ганглии и с расширением периферических сосудов. Тонус блуждающего нерва повышается, в связи с чем возможна брадикардия. Фторотан оказывает угнетающее действие на миокард.

Фторотан повышает чувствительность миокарда к катехоламинам (введение адреналина и норадреналина во время наркоза может вызвать фибрилляцию желудочков). Другим недостатком препарата является вероятность его гепатотоксического действия — не исключается развитие гепатита и даже некроза печени, особенно при повтор-

ных применениях препарата, что в основном связано с влиянием на гепатоциты продукта биотрансформации фторотана трифторацетата.

Во избежание побочных явлений, вызываемых возбуждением блуждающего нерва (брадикардия, аритмии), больному до наркоза вводят атропин или метацин. Для премедикации предпочтительнее пользоваться не морфином, а промсолом, который меньше стимулирует центры блуждающего нерва.

При необходимости усилить релаксацию мышц целесообразно назначать миорелаксанты деполяризующего типа действия (дитилин); при применении препаратов недеполяризующего (конкурентного) типа их дозу уменьшают по сравнению с обычной. Концентрация фторотана при использовании миорелаксантов (при управляемой вентиляции легких) не должна превышать 1–1,5 об.%. Ганглиоблокаторы также назначают в меньших дозах, так как их действие потенцируется фторотаном.

В связи с быстрым пробуждением после прекращения наркоза больные могут ощущать боль, поэтому необходимо раннее применение анальгетиков. Иногда в послеоперационном периоде наблюдается озноб (вследствие расширения сосудов и теплопотери во время операции). В этих случаях больные нуждаются в согревании грелками. Тошнота и рвота обычно не возникают, однако следует учитывать возможность их появления в связи с введением анальгетиков (морфина).

Наркоз фторотаном противопоказан больным с заболеваниями печени, при феохромоцитоме, злокачественной гипертермии, аритмиях, миастении, повышенном внутричерепном давлении.

При гинекологических операциях следует учитывать, что фторотан может вызвать понижение тонуса мускулатуры матки и повышенную кровоточивость, поэтому его применение в акушерско-гинекологической практике должно ограничиваться лишь теми случаями, когда релаксация матки является показанной. Под влиянием фторотана понижается чувствительность матки к препаратам, вызывающим ее сокращение (алкалоиды спорыньи, окситоцин).

При наркозе фторотаном нельзя применять адреналин и норадреналин во избежание аритмий.

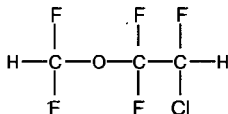
Следует учитывать, что у лиц, работающих с фторотаном, могут развиваться аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость в хорошо укупоренных флаконах оранжевого стекла по 50 и 250 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ЭНФЛУРАН (Enflurane).

2-Хлор-1,1,2-трифторэтил-диформетилловый эфир:



СИНОНИМ: Этран, Ethrane.

Прозрачная, быстро испаряющаяся жидкость с приятным (ароматным) запахом.

Оказывает наркотизирующее, анальгетическое и выра-

женное миорелаксирующее действие.

Используют для общего обезболивания в разных областях хирургии, преимущественно при кратковременных вмешательствах (в том числе при операциях у детей¹), в акушерстве — при кесаревом сечении.

Применяют энфлуран (в смеси с кислородом или в сочетании с закисью азота и кислородом) с помощью специально калиброванного наркозного испарителя.

Введение в наркоз начинают с концентрации 0,5 об.%, постепенно повышая ее до 4,5 об.%. Поддерживающие концентрации — 0,5–2,5 об.% (до 3 об.%). При кесаревом сечении применяют 0,5–1 об.%.

¹ Бабаев Б. Д., Кретьова Е. А. и др. Наркоз этраном при малых хирургических вмешательствах у детей // Анестезиол. и реаниматол. — 1998. — № 1. — С. 34–35.

После прекращения наркоза быстро наступает пробуждение с «гладким» течением послеоперационного периода.

Выводится из организма с выдыхаемым воздухом практически в неизменном виде.

Не раздражает дыхательные пути. Угнетает сократительную активность миокарда, но увеличивает частоту сердечных сокращений, вызывает периферическую вазодилатацию. Может оказывать угнетающее влияние на ды-

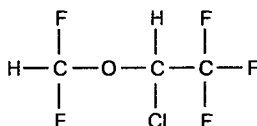
хание с уменьшением минутного объема дыхания.

Энфлуран обычно хорошо переносится. Возможны тошнота, рвота. Следует внимательно наблюдать за функцией дыхания. Препарат относительно мало (сравнительно с фторотаном) повышает чувствительность миокарда к катехоламинам.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость во флаконах по 125 и 250 мл.

3. ИЗОФЛУРАН (Isoflurane).

1-Хлор-2,2,2-трифторэтил-дифторметилловый эфир:



СИНОНИМ: Форан, Forane.

Прозрачная, бесцветная, невоспламеняющаяся жидкость с умеренно острым эфирным запахом. Температура кипения 48,5 °С.

Применяют изофлуран (в сочетании с кислородом или с кислородом и закисью азота) с помощью специально калиброванного наркозного испарителя. Наркотизирующий эффект быстро развивается после начала ингаляции (хирургический уровень наркоза через 7–10 мин); выход

из наркоза после прекращения ингаляции несподружительно.

В организме незначительно метаболизируется и выделяется в основном с выдыхаемым воздухом.

Введение в наркоз начинают обычно с концентрации 0,5 об.%, затем повышают ее до 1,5–3 об.% в сочетании с кислородом и закисью азота и на 0,5–1 об.% — только с кислородом.

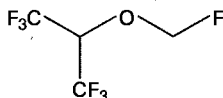
Изофлуран обычно хорошо переносится. Возможно развитие аритмий, снижение артериального давления и учащение дыхания. Изофлуран потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов.

Препарат противопоказан при повышенном внутричерепном давлении, при злокачественной гипертермии в анамнезе.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость во флаконах по 100 и 250 мл.

4. СЕВОФЛУРАН (Sevoflurane).

1,1,1,3,3,3-гексафтор-2-(фторметокси)пропан:



СИНОНИМ: Севоран, Sevoflurane.

Прозрачная, бесцветная, невоспламеняющаяся жидкость со сладким запахом. Температура кипения 58,6 °С.

Используется для вводной и поддерживающей общей анестезии. Применяют (часто в смеси с закисью азота и кислородом) с помощью специально откалиброванного наркозного испарителя. Является вторым после десфлурана (см.) анестетиком с самым быстрым началом и прекращением эффекта. В отличие от последнего вызывает меньшее раздражение слизистой, поэтому предпочтителен для индукции анестезии посредством маски. Перед операцией ингаляция севофлурана в концентрации до 8 об.% обычно обеспечивает введение в общую анестезию менее

чем за 2 мин у всех пациентов независимо от возраста. Для поддержания общего наркоза проводят ингаляцию севофлурана в концентрации 0,5–3 об.% в сочетании с закисью азота или без нее.

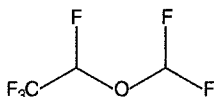
При контакте севофлурана с пересушенным сорбентом-поглотителем углекислого газа в наркозном аппарате возникает избыток тепла, что может привести к перегреву или даже воспламенению системы. Кроме того, при этом образуются потенциально токсичные производные севофлурана. Поэтому в системах с использованием севофлурана следует регулярно менять сорбент-поглотитель. Опасность от взаимодействия севофлурана с сорбентом выше при низкоточной анестезии.

Препарат противопоказан при гиперчувствительности и злокачественной гипертермией в анамнезе. С осторожностью используют севофлуран при почечной недостаточности, повышенном внутричерепном давлении, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость во флаконах по 100 и 250 мл.

5. ДЕСФЛУРАН (Desflurane).

2-(дифторметокси)-1,1,1,2-тетрафторэтан:



СИНОНИМ: Suprane.

Легко испаряющаяся жидкость. Температура кипения 23,5 °С.

Является ингаляционным анестетиком с самым быстрым началом и прекращением эффекта вследствие низкой растворимости в крови.

Используют (как в сочетании с закисью азота, так и без нее) для вводного и поддерживающего общего наркоза у взрослых и для поддерживающего наркоза у детей. Для поддерживающей анестезии концентрация во вдыхаемой смеси составляет 2,5–8,5 об.%.

Недостатком десфлурана помимо высокой стоимости является его раздражающее побочное действие. В отли-

чие от севofлурана десфлуран может вызывать тахикардию и раздражение дыхательных путей при парциальном давлении более 10%. Поэтому он редко используется для вводного наркоза у взрослых и никогда не применяется с этой целью у детей.

Из-за высокой летучести десфлуран вводят с помощью специального наркозного испарителя, практически исключая его влияние окружающей температуры. Испаритель для изофлурана в данном случае использовать

6. ЭФИР ДЛЯ НАРКОЗА (Aether pro narcosi).

Этиловый, или диэтиловый, эфир:



СИНОНИМЫ: Anesthetic Ether, Ether Anaestheticus.

Бесцветная, прозрачная, весьма подвижная, летучая жидкость со своеобразным запахом, жгучим вкусом. Растворим в воде (1 : 12), смешивается в любых соотношениях со спиртом, бензолом, эфирными и жирными маслами. Пары эфира легко воспламеняются, с кислородом, воздухом, закисью азота образуют в определенных концентрациях взрывоопасные смеси¹.

Наркоз эфиром проводят открытым масочным капельным или аппаратным способом (также с применением маски), добавляя кислород (не менее 1 л/мин). Начинают наркоз с подачи эфира в концентрации 1 об.%, затем постепенно увеличивают ее до 10–12 об.%, а у некоторых больных — до 16–18 об.%. Наркотический сон наступает через 12–20 мин. В дальнейшем наркоз поддерживают концентрацией 2–4 об.%. По окончании наркоза больного переводят на дыхание воздухом, обогащенным кислородом.

Усыпление эфиром тягостно для больных и продолжительно (12–20 мин). Пробуждение наступает лишь через 20–40 мин после прекращения подачи эфира, а полностью наркозная депрессия проходит через несколько часов.

Пары эфира вызывают раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и значительно усиливают слюноотделение и секрецию бронхиальных желез. Раздражение дыхательных путей может сопровождаться в начале наркоза рефлекторными изменениями дыхания и ларингоспазмом. Иногда отмечается резкое повышение артериального давления, тахикардия, гипергликемия (в связи с увеличением содержания норадреналина и адреналина в крови), особенно в период возбуждения. В послеоперационном периоде часто наблюдается рвота, угнетение дыхания. В связи с раздражающим действием на слизистые оболочки дыхательных путей в дальнейшем возможно развитие бронхопневмонии.

Для уменьшения рефлекторных реакций и ограничения секреции перед наркозом необходимо вводить атропин или другие м-холинолитические средства (метацин).

С целью снижения возбуждения эфирный наркоз часто применяют после вводного наркоза барбитуратами.

нельзя.

Десфлуран взаимодействует с сорбентом в наркозном аппарате с образованием угарного газа. Вероятность этого неблагоприятного явления увеличивается при пересушивании сорбента и высокопоточной анестезии.

Противопоказания такие же, как при применении севofлурана.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость во флаконах оранжевого стекла по 240 мл.

Иногда наркоз начинают с закиси азота, а эфир используют для его поддержания.

Применение миорелаксантов позволяет не только усилить расслабление мускулатуры, но и значительно уменьшить количество необходимого для наркоза эфира — до 2–4 об.% (для поддержания наркоза при полукрытой системе).

В отличие от фторотана, трихлорэтилена и циклопропана эфир не повышает чувствительности миокарда к адреналину и норадреналину.

Противопоказаниями к применению эфирного наркоза являются острые заболевания дыхательных путей, повышенное внутричерепное давление, сердечно-сосудистые заболевания со значительным повышением артериального давления и декомпенсацией сердечной деятельности, тяжелые заболевания печени и почек, общее истощение, сахарный диабет, ацидоз. Не следует применять эфирный наркоз в случаях, когда возбуждение представляет большую опасность.

В современной практике эфир имеет ограниченное применение, и использование эфирного наркоза является, скорее, исключением, чем рутинной процедурой.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость в герметично укупленных флаконах темного стекла по 140 и 150 мл с подложенной под пробку металлической фольгой.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света, прохладном месте, вдали от источников огня. По истечении каждых 6 мес хранения эфир для наркоза проверяют на соответствие требованиям Государственной фармакопеи.

Для наркоза можно применять эфир только из склянок, открытых непосредственно перед операцией. Под действием света и влаги в нем образуются вредные продукты (перекиси, альдегиды, кетоны), вызывающие сильное раздражение дыхательных путей.

Одной из разновидностей эфира для наркоза является **эфир для наркоза стабилизированный** (Aether pro narcosi stabilisatum). Добавление стабилизатора (антиоксиданта) удлиняет срок годности препарата. Выпускается во флаконах темного стекла по 100, 140 и 150 мл.

Помимо эфира для наркоза производится также **эфир медицинский** (Aether medicinalis). Этот препарат менее очищен, чем эфир для наркоза. Для наркоза непригоден. Применяют наружно (для растираний), а также для приготовления настоек, экстрактов. Выпускается во флаконах темного стекла по 100 и 150 мл.

¹ При использовании для наркоза эфирно-кислородной смеси, особенно в аппаратах с закрытой системой, необходимо принимать меры, исключающие возможность взрыва. Не следует применять эфир при операциях, связанных с электрокоагуляцией. Анализы эфира нельзя производить вблизи источников огня.

7. АЗОТА ЗАКИСЬ (Nitrous oxide).

СИНОНИМЫ: Nitrogenium oxydulatum, Oxydum nitrosum, Protoxyde d'Azote, Stickoxydal.

Бесцветный газ, тяжелее воздуха (относительная плотность 1,527), имеющий характерный запах. Растворим в воде (1: 2). При 0 °С и давлении 30 атм, а также при обычной температур и давлении 40 атм сгущается в бесцветную жидкость. Из 1 кг жидкой закиси азота образуется 500 л газа. Не воспламеняется, но поддерживает горение. Смеси с эфиром, циклопропаном, хлорэтилом в определенных концентрациях взрывоопасны.

Примененная впервые для анестезии в 1844 г. закись азота остается до сих пор основным газообразным средством для ингаляционного наркоза.

Малые концентрации закиси азота вызывают чувство опьянения (отсюда название «веселящий газ») и легкую сонливость. При вдыхании чистого газа быстро развиваются состояние наркоза и асфиксия. В смеси с кислородом при правильном дозировании вызывает наркоз без предварительного возбуждения и побочных явлений.

Закись азота обладает слабой наркотизирующей активностью, в связи с чем ее необходимо использовать в больших концентрациях. В большинстве случаев применяют комбинированный наркоз.

Вызывает дозозависимую анальгезию.

Закись азота в организме почти не изменяется, с гемоглобином не связывается, в плазме находится в растворенном состоянии. После прекращения вдыхания выделяется (полностью через 10–15 мин) через дыхательные пути в неизменном виде.

Наркоз с применением закиси азота используют в хирургической практике, оперативной гинекологии, хирургической стоматологии, а также для обезболивания родов. «Лечебный анальгетический наркоз» (Б. В. Петровский, С. Н. Ефун) с использованием смеси закиси азота и кислорода иногда применяют в послеродовом периоде для профилактики травматического шока, а также для устранения болевых приступов при острой коронарной недостаточности, инфаркте миокарда, остром панкреатите и других патологических состояниях, сопровождающихся болями, не купирующимися обычными средствами.

8. КСЕНОН (Xenon).

Атомарный инертный газ.

Известно применение ксенона для общего наркоза¹, несмотря на его высокую стоимость. Применение ксенона, который в отличие от других летучих анестетиков в обычных условиях существует в виде газа, требует использования специального оборудования.

Наркотизирующая активность ксенона вдвое выше,

Ранее для ингаляционного наркоза также применяли **трихлорэтилен** (Trichloroethylenum pro narcosi), **хлорэтил** (Aethylili chloridum) и **циклопропан** (Cyclopropane). Трихлорэтилен и хлорэтил использовались для кратковременного общего наркоза, однако из-за высокой токсичности и опасности передозировки данные препараты утратили свое значение и к настоящему времени полно-

Применяют закись азота в смеси с кислородом с помощью специальных аппаратов для газового наркоза. Обычно начинают со смеси, содержащей 50% закиси азота и 40–50% кислорода. Затем концентрацию закиси азота увеличивают до 65–75%. Если при этом не удается получить необходимую глубину наркоза, добавляют более мощные наркотизирующие средства: фторотан, эфир, барбитураты или другие нестероидные препараты.

Для более полного расслабления мускулатуры применяют миорелаксанты, при этом не только усиливается расслабление мышц, но также улучшается течение наркоза. После прекращения подачи закиси азота во избежание гипоксии следует продолжать давать кислород в течение 4–5 мин.

При выраженных явлениях гипоксии и нарушении диффузии газов в легких закись азота нужно применять с осторожностью.

Для обезболивания родов пользуются методом прерывистой аутоанальгезии с применением (с помощью специальных наркозных аппаратов) смеси закиси азота (40–75%) и кислорода. Роженица начинает вдыхать смесь при появлении предвестников схватки и заканчивает вдыхание на высоте схватки или к ее окончанию.

Для уменьшения эмоционального возбуждения, предупреждения тошноты и рвоты и потенцирования действия закиси азота возможна премедикация внутримышечным введением 1–2 мл 0,5% раствора (5–10 мг) диазпама (седуксена, сибазона) и 2–3 мл 0,25% раствора дроперидола (5,0–7,5 мг).

Закись азота не вызывает раздражения дыхательных путей. Оказывает кардиодепрессивное действие, особенно у больных ИБС.

Лечебный наркоз закисью азота (при стенокардии и инфаркте миокарда) противопоказан при тяжелых заболеваниях нервной системы, хроническом алкоголизме, состоянии алкогольного опьянения (возможны возбуждение, галлюцинации).

ФОРМА ВЫПУСКА: в металлических баллонах вместимостью 10 л под давлением 50 атм в сгущенном (жидком) состоянии. Баллоны окрашены в серый цвет и имеют надпись «Для медицинского применения».

ХРАНЕНИЕ: при комнатной температуре, вдали от источников огня.

чем у закиси азота. В связи с этим при его использовании снижается риск гипоксии. В отличие от большинства летучих анестетиков, включая закись азота, ксенон не вызывает парникового эффекта и безопасен для окружающей среды. Из-за высокой стоимости ксенон для наркоза применяется в закрытом контуре и сохраняется для очистки и повторного применения. В нашей стране в широкую клиническую практику ксенон пока не вошел.

стью вышли из употребления. Циклопропан, который характеризуется рядом клинических недостатков, кроме того, чрезвычайно огнеопасен и требует особой осторожности в обращении. Поэтому в медицинской практике сейчас он также не используется. Аппаратура, предназначенная для применения указанных трех препаратов для ингаляционного наркоза, уже снята с производства.

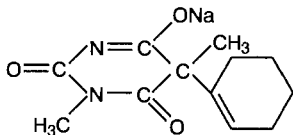
¹ Marx T., Schmidt M., Schirmer U. et al. Xenon anaesthesia // J. R. Soc. Med.— 2000.— Vol. 93(10).— P.513–517.

В. Средства для неингаляционного наркоза

а) Барбитураты¹

1. ГЕКСЕНАЛ (Hexenalum).

1,5-Диметил-5-(циклогексен-1-ил)-барбитурат натрия:



СИНОНИМЫ: Гексобарбитал, Cyclobarbitalum solubile, Evipan sodium, Нехобарбитал, Нехобарбитон soluble, Nativane, Novoran и др.

Белая пенистая масса. На воздухе под влиянием углекислоты разлагается. Очень легко растворим в воде и спирте, практически нерастворим в эфире. Гигроскопичен. Водные растворы гексенала неустойчивы, легко гидролизуются, разлагаются при стерилизации. Растворы готовят в асептических условиях на изотоническом растворе натрия хлорида или на стерильной воде для инъекций непосредственно перед употреблением. Хранить растворы можно не более 1 ч. К применению пригодны лишь абсолютно прозрачные растворы.

В плазме крови водорастворимая форма препарата быстро превращается в неионизированную липофильную форму, легко проникающую через гематоэнцефалический барьер.

Оказывает снотворное и наркотизирующее действие.

После внутривенного введения водного раствора гексенала быстро наступает состояние наркоза, которое продолжается после однократной дозы около 30 мин.

В связи с угнетающим влиянием на дыхательный и сосудодвигательный центры к длительному внутривенному наркозу гексеналом обычно не прибегают, его используют преимущественно для вводного наркоза в сочетании с закисью азота, фторотаном, эфиром или другими средствами, применяемыми для основного наркоза.

Как самостоятельное средство для наркоза гексенал используют главным образом при кратковременных внеполостных операциях (продолжительностью не более 15–20 мин) и при эндоскопии. Гексеналовый наркоз может сочетаться с местной анестезией.

Для наркоза обычно вначале вводят в вену 1–2 мл 1–2%

раствора гексенала (в некоторых случаях 2,5–5% раствор). При отсутствии в течение 30–40 с побочных явлений вводят дополнительное количество раствора. Общая доза в зависимости от вида вмешательства и общего состояния больного составляет 0,5–0,7 г препарата (8–10 мг/кг).

У ослабленных больных, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и у детей применяют 1% раствор.

Как препарат, меньше активизирующий вагусные реакции, чем тиобарбитураты (тиопентал натрия), гексенал часто используют для введения в наркоз при бронхоскопии: вводят в вену (в течение 2–3 мин) 1–2% раствор в дозе 0,4–0,6 г (400–600 мг).

Максимальная разовая (она же суточная) доза гексенала для взрослых в вену 1 г.

Перед наркозом гексеналом больному вводят атропин (или метацин) для предупреждения побочных явлений, связанных с возбуждением блуждающего нерва.

Для купирования психического возбуждения гексенал вводят в вену — от 2 до 10 мл 5% или 10% раствора в зависимости от состояния больного. При острых алкогольных психозах (и других острых нарушениях психики) введение гексенала (7–10 мл 10% раствора внутривенно) можно дополнить внутримышечным введением аминазина (4–5 мл 2,5% раствора).

Гексенал противопоказан при нарушениях функций печени (препарат в основном метаболизируется в печени), а также выделительной функции почек, при сепсисе, воспалительных заболеваниях носоглотки, при лихорадочных состояниях, кислородной недостаточности, при резко выраженных нарушениях кровообращения.

Не рекомендуется применять гексеналовый наркоз при непроходимости кишечника, так как он тормозит двигательную активность кишечника, а также при кесаревом сечении — препарат проходит через плацентарный барьер и может вызвать асфиксию плода.

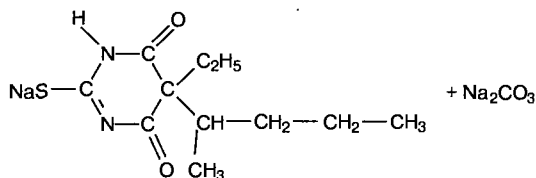
При осложнениях, связанных с применением гексенала (угнетение дыхания и нарушение сердечной деятельности), может быть применен бемегрид. Вводят также внутривенно кальция хлорид (до 10 мл 10% раствора).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список В.

2. ТИОПЕНТАЛ НАТРИЯ (Thiopentalum natrium).

Смесь натриевой соли 5-(1-метилбутил)-5-этил-2-тиобарбитуровой кислоты с безводным натрия карбонатом:



СИНОНИМЫ: Тиопентал, Farmotal, Nesdonal, Penthio-

barbital, Pentothal sodium, Thiopental sodium, Thiopenten, Thiopentobarbital, Thiopentone, Thiotal, Trapanal и др.

Сухая пористая масса или порошок желтоватого или желтовато-зеленоватого цвета со своеобразным запахом. Легко растворим в воде. Гигроскопичен. Растворы тиопентала натрия нестойки, поэтому их готовят непосредственно перед употреблением на стерильной воде для инъекций. Растворы должны быть абсолютно прозрачными.

Тиопентал натрия, как и гексенал, оказывает снотворное и наркотизирующее действие, однако действует несколько сильнее. Вызывает более сильное расслабление мышц, чем гексенал.

¹ См. также Снотворные средства.

Быстро разрушается (главным образом в печени) и выводится из организма. После однократной дозы наркоз продолжается 20–25 мин.

Применяют как самостоятельное средство для наркоза, главным образом при непродолжительных хирургических вмешательствах, а также для вводного базисного наркоза с использованием других средств для наркоза и миорелаксантов (при условии проведения искусственной вентиляции легких). Кроме того, препарат используют при эпилептическом статусе (при неэффективности диазепама и дифенина) и для профилактики гипоксии при операциях на сосудах головного мозга и при черепно-мозговых травмах.

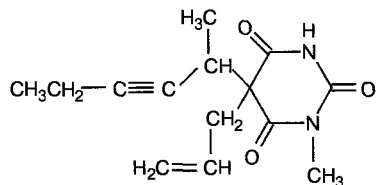
Вводят внутривенно медленно (во избежание коллапса!).

Для вводного наркоза и при небольших операциях взрослым вводят вначале 0,025–0,075 г (1–3 мл 2,5% раствора), затем 0,05–0,1 г (2–4 мл) с интервалом 30–40 с до достижения наркотического эффекта или однократно из расчета 3–5 мг/кг; поддерживающая доза 0,05–0,1 г. При эпилептическом статусе вводят 0,1–0,25 г в течение 20 с, далее 0,05 мг каждые 2–3 мин до прекращения припадков.

Дозы для вводного наркоза у детей (без премедикации при ингаляционной анестезии) в зависимости от возраста составляют: для новорожденных — 3–4 мг/кг, от 1 до 12 мес — 5–8 мг/кг, от 1 года до 12 лет — 5–6 мг/кг, для наркоза у детей массой 30–50 кг — 4–5 мг/кг; поддерживающая доза составляет 0,025–0,05 мг.

3. МЕТОГЕКСИТАЛ (Methohexital).

5-Аллил-1-метил-5-(1-метил-2-пентинил)-барбитуровая кислота:



Выпускается в виде натриевой соли.

СИНОНИМ: Бриетал, Brietal.

Белый кристаллический порошок, хорошо растворим в воде.

Средство для внутривенного наркоза короткого дей-

ствия (5–7 мин).

По сравнению с гексеналом тиопентал натрия (как и другие тиобарбитураты) оказывает более сильное возбуждающее влияние на блуждающий нерв и может вызвать ларингоспазм, обильную секрецию слизи и другие признаки ваготонии. Поэтому для бронхоскопии тиопентал натрия менее пригоден, чем гексенал (Г. И. Лукомский).

Для предупреждения осложнений, связанных с повышением тонуса блуждающего нерва, больному до наркоза вводят атропин или метацин.

Препарат противопоказан при органических заболеваниях печени, почек, диабете, сильном истощении, шоке, коллапсе, при резко выраженных нарушениях кровообращения, артериальной гипотензии, бронхиальной астме, воспалительных заболеваниях носоглотки, лихорадочных состояниях, микседеме, болезни Аддисона, тяжелой анемии, миастении. Наличие в анамнезе у больного или его родственников приступов острой порфирии служит абсолютным противопоказанием к применению тиопентала натрия.

Антагонистом тиопентала натрия является бемеград.

Тиопентал натрия нельзя смешивать с дитилином, пентамином, аминазином, дипразином (выпадает осадок).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционного раствора во флаконах по 0,5 и 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ствия (5–7 мин).

Применяют для вводного наркоза, общей анестезии, при кратковременных хирургических вмешательствах, болезненных диагностических (эндоскопических) процедурах.

Для вводного наркоза вводят струйно 5–12 мл 1% раствора (со скоростью 1 мл/с) и для его поддержания — 2–4 мл 1% раствора или капельно в виде 0,2% раствора со скоростью 3 мл в минуту (1 капля в секунду).

Применение метогекситаля может сопровождаться возникновением бронхо- и ларингоспазма, слюнотечения, тошноты, рвоты, тромбофлебитов, артериальной гипотензии, аллергических реакций.

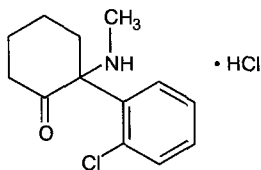
Препарат противопоказан при заболеваниях печени (метаболизируется в печени), сердечно-сосудистой системы, порфирии, беременности, в детском возрасте.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 г (500 мг). Растворение производят их теплой водой для инъекций.

б) Небарбитуровые препараты

1. КЕТАМИН (Ketaminum).

(±)-2-(*орто*-Хлорфенил)-2-(метиламино) циклогексана гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Велонаркон, Калипсол, Кеталар, Кетанест, Kalipsol, Ketaject, Ketalar, Ketamine, Ketanest, Ketaset, Ketolar, Velonarcon, Vetalar и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок со слабым характерным запахом. Легко растворим в воде и спирте.

Оказывает наркотизирующее и анальгетическое действие. Особенность наркотизирующего действия кетамина — быстрый и непродолжительный эффект с сохранением (при наркотизирующих дозах) самостоятельной адекватной вентиляции легких.

Общая анестезия, вызываемая кетамин, получила название диссоциативной, так как действие препарата связано преимущественно с угнетающим влиянием на ассоциативную зону и подкорковые образования таламуса.

Минимальная эффективная наркотизирующая доза при внутривенном введении составляет 0,5 мг/кг, при этом сознание выключается через 1–2 мин и эффект длится примерно 2 мин, при дозе 1 мг/кг препарат действует около 6 мин, а при дозе 2 мг/кг — в течение 10–15 мин. При внутримышечном введении эффект наступает медленнее, но он более продолжителен (при дозе 6–8 мг/кг эффект развивается через 6–8 мин и длится 30–40 мин).

Аналгетический эффект при введении в вену развивается обычно в течение 10 мин и продолжается примерно 2–3 ч. При внутримышечном введении эффект более продолжителен. Препарат больше снижает соматическую болевую чувствительность и меньше — висцеральную, что следует учитывать при полостных операциях.

В организме метаболизируется путем деметилирования. Основная часть продуктов биотрансформации выделяется в течение 2 ч с мочой, но незначительное количество метаболитов может оставаться в организме несколько дней. Кумуляция при многократном введении препарата не отмечается.

Кетамин применяется для мононаркоза и комбинированного наркоза, особенно у больных с низким артериальным давлением, или при необходимости сохранения самостоятельной вентиляции легких, или для искусственной вентиляции легких дыхательными смесями, не содержащими закиси азота. Он показан в экстренной хирургии и на этапах эвакуации, в частности у больных с травматическим шоком и кровопотерей (в связи с быстрым введением в наркоз, отсутствием угнетения дыхания и кардиостимулирующим эффектом), при различных хирургических операциях (включая кардиохирургию), при многокомпонентной внутривенной анестезии, а также при эндоскопических процедурах, катетеризации сердца, небольших хирургических манипуляциях, в том числе в стоматологической, офтальмологической, оториноларингологической, акушерской и гинекологической практике.

Вводят внутривенно (струйно одномоментно или фракционно и капельно) или внутримышечно.

Взрослым внутривенно вводят из расчета 2–3 мг, внутримышечно — 4–8 мг на 1 кг массы тела. Для поддержания наркоза инъекции кетамина повторяют (по 0,5–1 мг/кг внутривенно или 3 мг/кг внутримышечно). Поддержание наркоза непрерывной внутривенной инфузией кетамина достигается его введением со скоростью 2 мг/кг в час с помощью инфузодомов или путем капельного введения 0,1% раствора в изотоническом растворе глюкозы или натрия хлорида (30–60 капель в минуту).

Детям для вводного наркоза вводят внутримышечно однократно 5% раствор (после соответствующей премедикации), для основного наркоза — 5% раствор внутримышечно либо 1% раствор внутривенно струйно одномоментно или 0,1% раствор капельно. Новорожденным и детям грудного возраста внутримышечно вводят из расчета 8–12 мг/кг, детям в возрасте от 1 года до 6 лет — 6–10 мг/кг, от 7 до 14 лет — 4–8 мг/кг. Внутривенно вводят из расчета 2–3 мг/кг. Анестезию поддерживают повторными инъекциями по 3–5 мг/кг внутримышечно или 1 мг/кг внутривенно струйно, а также путем капельного внутривенного введения 0,1% раствора (30–60 капель в минуту).

Кетамин можно применять в сочетании с нейролептиками (дроперидолом и др.) и анальгетиками (фентанилом, промедолом и т. д.). В этих случаях дозу кетамина уменьшают.

При использовании кетамина необходимо учитывать особенности его общего действия на организм. Препарат обычно вызывает повышение артериального давления (на 20–30%) и учащение сердечных сокращений с увеличением минутного объема сердца. Стимуляция сердечной деятельности может быть уменьшена применением диазепама (сибазона). Обычно кетамин не влияет на дыхание, не вызывает ларинго- и бронхоспазма, не подавляет рефлексов верхних дыхательных путей; тошноты и рвоты, как правило, не возникает. При быстром внутривенном введении возможно угнетение дыхания. Для уменьшения саливации вводят раствор атропина или метацина.

Применение кетамина может сопровождаться непроизвольными движениями, гипертонусом, галлюцинаторными явлениями. Эти эффекты предупреждаются или снимаются введением транквилизаторов, а также дроперидола.

При внутривенном введении раствора кетамина иногда возможны боль и покраснение кожи по ходу вены, при пробуждении — психомоторное возбуждение и относительно продолжительная дезориентация.

Кетамин противопоказан больным с нарушениями мозгового кровообращения (в том числе в анамнезе), при выраженной артериальной гипертензии, тяжелой сердечной недостаточности, эклампсии, эпилепсии и других заболеваниях, сопровождающихся судорожной готовностью.

Следует соблюдать осторожность при операциях на гортани (необходимо применение миорелаксантов).

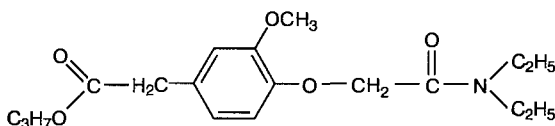
Нельзя смешивать растворы кетамина с барбитуратами (выпадает осадок).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% раствор в ампулах по 5 мл и во флаконах по 20 мл, 5% раствор в ампулах по 2 и 10 мл и во флаконах по 5 и 10 мл, 10% раствор во флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте.

2. ПРОПАНИДИД (Propanidid).

Пропиловый эфир 3-метокси-4-(N,N-диэтилкарбамойлметокси)-фенилуксусной кислоты:



СИНОНИМЫ: Сомбревин, Epontol, Fabantol, Fabontal, Sombrevin и др.

Маслянистая жидкость светло-желтого цвета. Нерастворим в воде. Для растворения применяется специальный детергент (поверхностно-активное вещество).

Средство для внутривенного наркоза короткого действия. Эффект развивается через 20–40 с без стадии возбуждения. Хирургическая стадия наркоза продолжается 3–5 мин. Сознание восстанавливается через 2–3 мин

после окончания хирургической стадии наркоза; через 20–30 мин действие препарата полностью прекращается.

Метаболизируется в печени, продукты метаболизма выделяются почками.

Применяют для кратковременного и вводного наркоза. Препаратом удобно пользоваться при непродолжительных операциях в амбулаторных условиях и при диагностических исследованиях (биопсия, вправление вывихов, репозиция отломков костей, снятие швов, катетеризация, бронхоскопия и бронхография, удаление зубов и др.).

Вводят внутривенно (медленно). Средняя доза 5–10 мг/кг. Ослабленным больным и людям пожилого возраста вводят в дозе 3–4 мг/кг (взрослым — в виде 5% раствора, пожилым и истощенным больным, а также детям — в виде 2,5% раствора). Для продления действия можно повторить инъекции препарата (1–2 раза); при повторных инъекциях

дозу уменьшают до $\frac{2}{3}$ – $\frac{3}{4}$ первоначальной.

Имеются данные о применении сомбревина в дозе 10–12 мг/кг для вводного наркоза при кесаревом сечении с одновременной ингаляцией закиси азота и кислорода (в соотношении 1 : 2 или 2 : 1).

При использовании пропанидида могут возникнуть гипервентиляция с последующим угнетением дыхания, тахикардия, тошнота, икота, мышечные подергивания, потливость и гиперемия по ходу вены.

Препарат противопоказан при шоке, тяжелых заболеваниях печени, почек и сердца, выраженной артериальной гипотензии, гемолитической анемии.

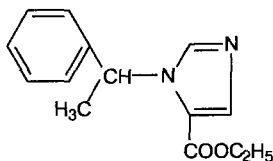
С особой осторожностью и строго индивидуально следует применять пропанидид у детей в возрасте до 4 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% раствор в ампулах по 10 мл (N. 5, 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ЭТОМИДАТ (Etomidate).

Этиловый эфир 1-(α -фенил-этил)-1Н-имидазол-5-карбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Гипномидат, Раденаркон, Amidate, Hypnomidate, Radenarcon и др.

Средство для внутривенного наркоза короткого действия. Эффект наступает примерно через 1 мин и продолжается после однократного введения (в дозе 0,2–0,3 мг/кг) около 3–5 мин. Увеличить продолжительность эффекта возможно путем повторного введения (не более 2 раз).

Анальгетическими свойствами не обладает. Мало влияет на сердечно-сосудистую систему и дыхание.

Применяют для вводного и комбинированного внутривенного наркоза и при непродолжительных вмешательствах (для диагностических целей и в амбулаторной практике).

Вводят медленно внутривенно. Доза для взрослых составляет обычно 0,2–0,3 мг/кг. Рекомендуется за 1–2 мин до инъекции ввести фентанил (0,1–0,2 мг) или другой анальгетик.

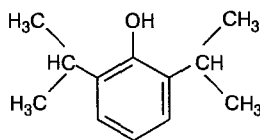
Этомидат может вызвать кратковременное апноэ и снижение артериального давления, непроизвольные подергивания мышц, тошноту и рвоту, а также подавление синтеза кортизола и альдостерона.

Препарат противопоказан при недостаточности надпочечников и порфирии.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,2% раствор во флаконах по 10 мл (N. 5).

4. ПРОПОФОЛ (Propofol).

2,6-Диизопропилфенол:



СИНОНИМЫ: Диприван, Пофол, Рекофол, Diprivan, Pofol, Recofol.

Легко разводится в воде, образуя белую маслянистую эмульсию.

Относительно новое (1980-е гг.) средство для внутривенного наркоза короткого действия. Наркоз развивается через 20–45 с и продолжается после однократного введения 30–60 с.

Анальгетического действия не оказывает.

Применяют для вводного наркоза и поддержания общей анестезии, а также при кратковременных хирургических и диагностических вмешательствах.

Взрослым вводят по 0,02–0,04 г (20–40 мг) каждые 10 с (до развития необходимой степени анестезии);

детям в возрасте старше 8 лет — из расчета 2,5 мг/кг. Для поддержания наркоза применяют капельную инфузию или повторное болюсное введение. Дозу устанавливают индивидуально (обычно из расчета 4–12 мг/кг в час). При кратковременных манипуляциях вводят из расчета 0,5–1 мг/кг в течение 1–5 мин, поддержание седативного эффекта обеспечивается инфузией со скоростью 1,5–4,5 мг/кг в час.

Применение препарата может сопровождаться возникновением артериальной гипотензии, брадикардии, кратковременного апноэ и (редко) судорог, опистотонуса, отека легких; при пробуждении возможна тошнота, рвота и головная боль, лихорадка.

Препарат следует применять с осторожностью при эпилепсии, нарушениях липидного обмена, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, печени, почек, анемии.

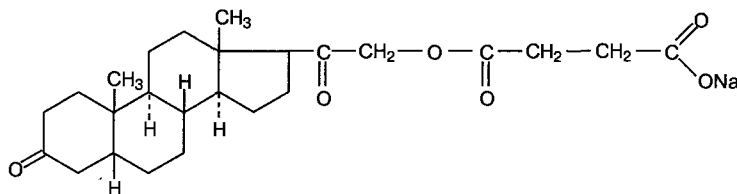
Не рекомендуется применять в акушерской практике (препарат проникает через плацентарный барьер).

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% водная (изотоническая) эмульсия в ампулах по 20 мл, флаконах по 20, 50 и 100 мл и шприцах по 50 мл (после вскрытия ампул и флаконов препарат должен быть использован в течение 6 ч).

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 2 до 25 °С; не допускается замораживание.

5. ПРЕДИОН (Predionum).

5-β-Прегнан — ол-21-диона-3,20,21-моносукцината
натриевая соль:



СИНОНИМЫ: Виадрил, Гидроксидиона натрия сукцинат, Hydroxydione Sodium succinate, Hydroxydioni Natrii succinas, Pregnocin-natrium, Presuren, Viadril.

Белая или белая с желтоватым оттенком пористая масса или порошок. Растворим в воде.

По химическому строению предиион близок к стероидным гормонам, но гормональными свойствами не обладает, а оказывает снотворное и наркотизирующее действие. Действие предииона после однократного внутривенного введения проявляется обычно через 3–5 мин и продолжается 30–40 мин. Капельное введение 0,5–1% раствора вызывает поверхностный наркоз через 15–20 мин. Продолжением капельного введения можно поддерживать поверхностный наркоз.

Предиион хорошо расслабляет мускулатуру, не оказывает существенного влияния на дыхание и сердечно-сосудистую систему. В связи с мало выраженным влиянием на углеводный обмен может применяться при сахарном диабете.

Используют для внутривенного вводного, базисного, а также для самостоятельного (однокомпонентного) наркоза.

Широкого применения в качестве средства для наркоза предиион в настоящее время не имеет, однако из номенклатуры (Государственного реестра лекарственных средств РФ) он не исключен.

К вводному предиионовому наркозу прибегают в случаях, когда противопоказаны барбитураты. Применение предииона для базисного наркоза (в сочетании с эфиром, закисью азота, фторотаном) позволяет сократить количество основных средств для наркоза, необходимое для проведения анестезии. Препарат потенцирует действие миорелаксантов, что дает возможность уменьшить их дозу.

Растворы предииона для инъекций готовят непосредственно перед употреблением. В качестве растворителей используют 5% раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, 0,25% раствор новокаина.

Применяют предиион в растворах разной концентрации (от 0,5 до 5%); чаще используют 2,5–5% раствор.

Начальная доза для вводного наркоза составляет 10–

12 мг/кг, а для базисного и самостоятельного наркоза — 15–20 мг/кг. Общая доза колеблется от 0,5 до 3,5 г (при необходимости и более) в зависимости от вида наркоза, массы тела и состояния больного. Вводят раствор в вену большого калибра (обычно локтевую) через иглу с большим просветом. Скорость введения — 1 г в течение 3–5 мин. Вводить препарат в вены нижних конечностей и в небольшие вены не рекомендуется, так как при этом чаще возникает раздражение сосудистой стенки. Введение препарата под кожу не допускается.

Основным осложнением, ограничивающим применение предииона, является раздражение внутренней стенки вен, сопровождающееся болью по ходу сосуда во время введения препарата; в дальнейшем возможны уплотнение вен и развитие флебита. Для предупреждения этого осложнения рекомендуется в качестве растворителей использовать растворы глюкозы, натрия хлорида и новокаина; кроме того, до введения предииона следует ввести в вену 0,25–0,5% раствор новокаина, а после окончания введения предииона (не вынимая иглы из вены) промыть вену указанными растворителями (10–20 мл).

При появлении болей во время введения раствора предииона в локтевую вену следует произвести массаж плеча и придать конечности возвышенное положение.

Тромбофлебит является противопоказанием к использованию предииона.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов в герметично закрытых флаконах или ампулах по 0,5 г.

За рубежом выпускается также препарат **Виадрил Г** (Viadril G), содержащий предиион с добавлением гликокола. Препарат оказывает меньше, чем обычный виадрил, раздражающее действие на сосудистую стенку.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

II. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

В 1903 г. было открыто снотворное действие диэтильного производного барбитуровой кислоты, получившего название веронал, а впоследствии **барбитал**. С тех пор различные производные этой кислоты (**барбитураты**) стали применяться в медицинской практике при различных видах бессонницы (инсомнии). Широкую известность получили **барбитал**, **барбитал-натрий**, **этаминал**, **циклобарбитал**, **фенобарбитал** и другие барбитураты.

Барбитураты являются мощными снотворными средствами. Однако давно уже известны присущие им недостатки. Вызываемый ими сон по течению отличается от естественного. Они облегчают засыпание, но меняют структуру сна — соотношение фаз быстрого (парадок-

сального, десинхронизированного) и медленного (синхронизированного) сна. Нередко отмечаются обилие сновидений, кошмары, прерывистый сон. После сна могут наблюдаться продолжительная сонливость, разбитость, нарушение координации движений, нистагм и другие нежелательные явления. Большие дозы в ряде случаев приводят к угнетению дыхания, сосудистому коллапсу, понижению температуры тела, уменьшению диуреза и т. д.

На некоторых больных барбитураты оказывают «парадоксальное» действие — вызывают вместо успокоения и сна возбуждение. Может наблюдаться эффект отмены — полная бессонница при прекращении приема препарата.

Одно из основных отрицательных свойств барбитуратов — это вероятность возникновения при повторном их применении физической и психологической зависимости, что сближает их с веществами наркоманического действия (см. *Наркотические анальгетики*). При многократном использовании развивается толерантность, и для получения снотворного эффекта необходимо увеличивать дозу. Все это требует регламентированного хранения, отпуска и назначения этих препаратов и объясняет стремление заменить их более физиологичными и безопасными средствами.

Попытки заменить барбитураты другими, близкими к ним гетероциклическими соединениями существенных положительных результатов не дали. Из алифатических соединений ограниченное применение до сих пор имеет синтезированный еще в 1907 г. препарат бромизовал (бромурал), по силе действия значительно уступающий барбитуратам.

Новые возможности создания снотворных средств открылись в 1950-х гг. с появлением противогистаминных, психотропных нейролептических препаратов и особенно бензодиазепиновых транквилизаторов. Первым бензодиазепиновым производным, предложенным специально в качестве снотворного средства, стал **нитразепам**. Затем появилось несколько снотворных препаратов этого ряда, различающихся по фармакологическим свойствам, и прежде всего по фармакокинетическим параметрам, что позволило дифференцированно лечить различные виды нарушений сна.

Таким образом создалась возможность значительно сократить количество используемых барбитуратов. В конце 1980-х гг. из Номенклатуры лекарственных средств, применяемых в нашей стране, были исключены **барбитал, барбамил, барбитал-натрий, этаминал натрия**, затем **эстимал, циклобарбитал**. Сохранился **фенобарбитал**, ограниченно используемый (в малых дозах) как успокаивающее и снотворное, а в основном — как противосудорожное (противоэпилептическое) средство. Циклобарбитал входит в состав зарубежного комбинированного снотворного препарата реладорм, разрешенного к применению в РФ.

Производные бензодиазепина (нитразепам, мидазолам, темазепам, флуразепам, флунитразепам и др.) широко используются в настоящее время в качестве снотворных средств. По общим фармакологическим свойствам и механизму действия они имеют сходство с другими бензодиазепиновыми транквилизаторами (см. *Транквилизаторы. Производные бензодиазепина*), но с преобладающим снотворных свойств. В нейрхимическом механизме их действия ведущую роль играет взаимодействие с ГАМК и бензодиазепиновыми рецепторными системами мозга.

Бензодиазепиновые снотворные средства также не свободны от побочных эффектов. В той или иной степени они могут вызывать последующую (дневную) сонливость, ослабление памяти, миорелаксацию и т. д. При длительном применении и резком прекращении терапии возможен синдром отмены (с ухудшением сна и общего самочувствия, повышенной тревожностью и другими явлениями). Вероятно развитие привыкания и пристрастия.

Оптимальное снотворное средство должно обладать по крайней мере следующими свойствами: 1) восстанавли-

вать нормальный (физиологический) сон; 2) быть эффективным и безопасным для разных групп больных; 3) оказывать быстрый эффект; 4) обеспечивать оптимальную длительность сна; 5) не приводить к угнетению дыхания, нарушениям памяти и другим побочным эффектам; 6) не вызывать привыкания, физической и психологической зависимости.

Поскольку существующие препараты этим требованиям полностью не отвечают, ведется дальнейший поиск новых снотворных средств.

В последнее время созданы снотворные средства новых химических групп — **производные имидазопиридина (золпидем) и пирролопиразина (зопиклон)**. Рассматриваются они как препараты нового поколения, обладающие по сравнению с бензодиазепиновыми снотворными большей избирательностью действия, более дифференцированным влиянием на ГАМК-рецепторы, лучшей переносимостью.

Выбор оптимального препарата для страдающего бессонницей (инсомнией) конкретного пациента зависит от ряда условий: характера нарушений сна, возраста и общего состояния больного, особенностей действия препарата — быстроты наступления и длительности снотворного эффекта и др.¹

С практической точки зрения особенно существенны скорость наступления и длительность снотворного действия, коррелирующая в значительной мере (хотя не полностью) с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) препарата из плазмы крови. Из производных бензодиазепина препаратами относительно короткого действия являются мидазолам ($T_{1/2}$ — 1,5–3,5 ч), триазолам (1,5–5 ч), бро-тизолам (около 5 ч); средней продолжительности действия — темазепам ($T_{1/2}$ — 8–12 ч), лоразепам (10–20 ч), эстазолам (15–18 ч); длительного действия — нитразепам ($T_{1/2}$ — 16–48 ч), флунитразепам (24–36 ч), флуразепам (72–150 ч). Производные пирролопиразина и имидазопиридина (зопиклон и золпидем) относятся к короткодействующим снотворным.

Из особенностей действия препарата, связанных с его общей транквилизирующей активностью, особенно значимы длительность миорелаксантного (мышечнорасслабляющего), общеугнетающего и анксиолитического (противотревожного) действия.

Во всех случаях лечение инсомнии рекомендуется начинать с мягко действующих — общеуспокаивающих (седативных) средств, при недостаточном эффекте применять «мягкие» снотворные короткого действия, затем подобрать наиболее эффективный препарат. Лицам пожилого возраста препараты назначают в уменьшенных (минимально эффективных) дозах. Применяют снотворное непродолжительными курсами (от 10–12 дней — до 3 нед) с последующими перерывами. В процессе лечения надо наблюдать за индивидуальной эффективностью и переносимостью.

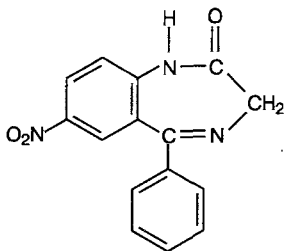
При применении практически всех снотворных средств необходимо учитывать возможность некоторых последствий — сохранения в дневные часы сонливости, нарушения координации движений, в связи с чем рекомендуется избегать вождения автомобиля и занятий, требующих повышенного внимания и быстроты реакций.

¹ Вейн А. М., Левин Я. Н. Принципы современной фармакотерапии инсомнии // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 5. — С. 39–43; Борова Е. О. Снотворные средства в мире лекарств // Клин. фармакол. и фармакотерапия. — 2000. — № 3. — С. 52–56.

А. Производные бензодиазепина

1. НИТРАЗЕПАМ (Nitrazepamum).

7-Нитро-1,3-дигидро-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он:



СИНОНИМЫ: Берладорм, Нитразадон, Нитрам, Нитросан, Радедорм, Эуноктин, Apodorm, Benzalin, Berladorm, Calmin, Dormicum, Dumolid, Epibenzalin, Epinelbon, Eunoclin, Hipnax, Hipsal, Insomin, Livetan, Magadon, Mitidin, Mogadan, Mogadon, Nelbon, Neozepam, Nitram, Nitrazepam, Nitrenpax, Nitrodiazepam, Nitrosam, Pacidrim, Pacisyn, Radedorm, Serenex, Somitran, Sonipam, Sonnolin и др.

Светло-желтый или светло-желтый с зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте и эфире.

По химическому строению и фармакологическим свойствам нитразепам близок к транквилизаторам группы бензодиазепина (см. *Транквилизаторы. Производные бензодиазепина*).

Как и другие производные бензодиазепина, нитразепам оказывает транквилизирующее, анксиолитическое (противотревожное), миорелаксантное (мышечнорасслабляющее), противосудорожное действие, угнетает условные рефлексы, подавляет полисинаптические спинномозговые рефлексы.

Отличительной особенностью препарата является его выраженное снотворное действие. Под влиянием нитразепама увеличиваются глубина и продолжительность сна. Оказывает относительно длительное действие. Сон наступает обычно через 30–45 мин после приема препарата и длится 6–8 ч.

Быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 80%, C_{\max} — 2–3 ч, $T_{1/2}$ — 16–48 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится в основном с мочой в виде неактивных метаболитов.

Применяют при нарушениях сна различного характера, а также при неврозах разного генеза и психопатиях с преобладанием тревоги. В комбинации с другими психотропными средствами нитразепам назначают больным шизофренией, маниакально-депрессивным психозом (в маниакальной и гипоманиакальной фазах), при некоторых органических поражениях ЦНС (травмы, расстройства мозгового кровообращения), для купирования абстинентного синдрома при хроническом алкоголизме.

Как успокаивающее и противосудорожное средство нитразепам в комплекс с другими противосудорожными препаратами применяют при эпилепсии. Препарат используют также в анестезиологической практике для премедикации и в послеоперационном периоде.

В качестве снотворного средства принимают внутрь за полчаса до сна. Разовая доза для взрослых составляет 0,005–0,01 г (5–10 мг). Лицам пожилого возраста назначают по 0,0025–0,005 г (2,5–5 мг). Максимальная разовая доза в качестве снотворного для взрослых составляет 0,02 г (20 мг).

Как противосудорожное средство нитразепам назначают по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 2–3 раза в день; при необходимости разовая доза препарата может быть повышена. При курсовом лечении продолжительность применения нитразепама составляет 30–45 дней. В отдельных случаях длительность лечения может быть увеличена¹.

При применении нитразепама, особенно в больших дозах, иногда отмечается дневная сонливость, ощущение вялости, атаксия, нарушение координации движений, головная боль, головокружение, в редких случаях возникают тошнота, диарея, снижение артериального давления, парадоксальная реакция, угнетение дыхания, спутанность сознания, амнезия, кожные аллергические реакции. Как правило, указанные побочные явления наблюдаются у ослабленных и пожилых больных. В этих случаях надо уменьшить дозу или отменить препарат.

Нитразепам противопоказан при беременности, особенно в первые 3 мес, при миастении, заболеваниях печени и почек с нарушением их функций.

В связи с угнетающим влиянием нитразепама, как и других бензодиазепиновых транквилизаторов, на быстроту реакции и внимание его не должны принимать перед работой (и во время работы) водители транспортных средств и другие лица, чья деятельность требует быстрой психической и физической реакции.

Специфическим антагонистом нитразепама, как и других бензодиазепиновых транквилизаторов, является флураземил (анексат), который устраняет его снотворно-седативное действие.

Во время лечения нитразепамом не допускается прием алкогольных напитков. Седативные, снотворные, психотропные средства, пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы и некоторые другие препараты (дифенил, циметидин) усиливают эффекты нитразепама.

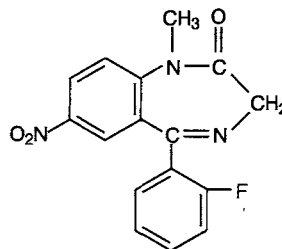
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 10, 20, 100).

2. ФЛУНИТРАЗЕПАМ (Flunitrazepam).

5-(орто-Фторфенил)-1,3-дигидро-1-метил-7-нитро-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он:

СИНОНИМЫ: Рогипноль, Сомнубене, Hypnodorm, Hypnosedon, Narcozep, Primol, Rohypnol, Sedex, Somnubene, Valsera и др.

Светло-желтый или светло-желтый с зеленоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, плохо растворим в спирте и эфире.



¹ Необходимо, однако, иметь в виду, что длительное использование нитразепама и аналогичных ему препаратов может привести к привыканию, в связи с чем рекомендуется ограничиваться наиболее короткими сроками их применения. Прекращать прием препарата следует постепенно (с промежутками), учитывая вероятность развития синдрома отмены.

По структуре и действию близок к нитразепаму (дополнительно содержит атом фтора и группу CH_3).

Препарат относится к длительно действующим снотворным ($T_{1/2}$ — 24–36 ч). Продолжительность сна составляет около 8 ч.

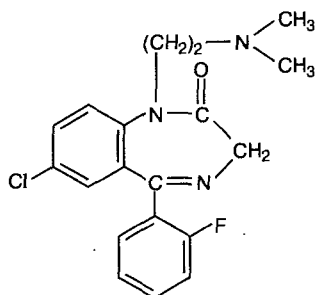
Кроме снотворного обладает седативным, миорелаксантным и противосудорожным действием.

Назначают при разных видах бессонницы, а также при неврозах и психопатиях. В комбинации с другими психотропными средствами флунитразепам применяют при шизофрении, маниакально-депрессивном психозе, для премедикации и купирования абстинентного синдрома при алкоголизме.

Назначают внутрь (за 20 мин до сна) взрослым по

3. ФЛУРАЗЕПАМ (Flurazepam).

7-Хлор-1-(2-диэтиламиноэтил)-5-(*орто*-фторфенил)-1,3-дигидро-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он:

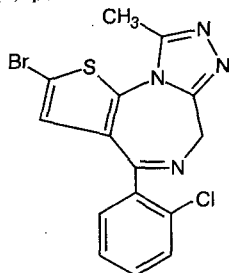


Бледно-желтый кристаллический порошок. Растворим в воде.

По химической структуре флуразепам, так же как флунит-

4. БРОТИЗОЛАМ (Brotizolam).

2-Бром-4-(*орто*-хлорфенил)-9-метил-6Н-тиено(3,2-*f*)-s-триазоло[4,3-*a*][1,4]диазепин:



СИНОНИМ: Лендормин, Lendormin.

5. ТРИАЗОЛАМ (Triazolam).

8-Хлор-6-(*орто*-хлорфенил)-1-метил-1Н-S-триазоло[4,3-*a*][1,4]бензодиазепин:

СИНОНИМЫ: Хальцион, Apo-Triazo, Apo-Triolam, Clo-razolam, Halcion, Insomnium, Novidorm, Nuctan, Somnaton, Songar и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в спирте, плохо — в воде.

По строению триазолам весьма близок к эстазоламу (см.), а также к альпразоламу (см.). Однако по действию они несколько различаются между собой. Эстазолам яв-

0,001–0,002 г (1–2 мг), пожилым — 0,0005 г (0,5 мг); для премедикации вводят внутримышечно или внутривенно из расчета 0,015–0,03 мг/кг.

Применение препарата может сопровождаться возникновением головокружений, атаксии, диспепсии, снижением либидо, аллергическими реакциями. Вероятно развитие привыкания и синдрома отмены.

Противопоказан при тяжелых заболеваниях печени и почек, миастении и беременности.

Сравнительно с нитразепамом флунитразепам оказывает меньшее последующее общеугнетающее действие.

Специфическим антагонистом является флумазенил.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 и 0,002 г (1 и 2 мг) (N. 10, 20); 0,2% раствор в ампулах по 1 мл.

разепам, относится к фторфенильным производным бензодиазепин-2-она. Отличается от последнего значительно более продолжительным снотворным действием (до 24 ч и более).

Хорошо всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 72–150 ч; подвергается биотрансформации в печени.

Рекомендуется больным с ранним пробуждением и утренней и дневной тревогой.

Принимают перед сном по 0,015–0,03 г (15–30 мг), обычно не более чем в течение 7–10 дней.

Применение препарата может сопровождаться возникновением головокружений, головной боли, нарушением памяти и мышления, диспепсией, атаксией, болями в груди, в области желудка или кишечника, запорами, дизурией.

Препарат противопоказан при нарушениях дыхания, парадоксальных реакциях на алкоголь или седативные препараты, при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,015 и 0,03 г (15 и 30 мг) (N. 100).

По химической структуре является усложненным — модифицированным аналогом бензодиазепиновых транквилизаторов. Подобно эстазоламу содержит в молекуле триазольное кольцо.

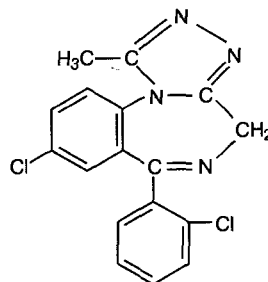
По основным фармакологическим свойствам сходен со снотворными бензодиазепинами.

Улучшает структуру сна, укорачивая время засыпания и бодрствования внутри сна и увеличивая время сна и его эффективность¹. Относится к препаратам короткой продолжительности действия ($T_{1/2}$ около 5 ч).

Назначают на ночь в дозе 0,00025 г (0,25 мг).

Отмечается хорошая переносимость препарата. Рекомендуется, однако, как и другие аналогичные препараты, назначать бротизолам в течение не более 2 нед подряд.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,00025 г (0,25 мг).



¹ Ковров В. Г., Посохов В. И. и др. Влияние лендормина (бротизолама) на структуру сна и субъективную оценку сна у больных бессонницей // Журн. неврол. и психиатр. — 1996. — № 3. — С. 55–57.

ляется снотворным средней продолжительности действия, а триазолам — короткого действия ($T_{1/2}$ соответственно 15–18 ч и 1,5–5 ч). Триазолам относят к снотворным средствам, а альпразолам — к транквилизаторам.

Триазолам быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 2 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками в виде неактивных метаболитов.

Назначают взрослым внутрь (за 30 мин до сна) по 0,00025–0,0005 г (0,25–0,5 мг), пожилым и ослабленным больным — 0,000125–0,00025 г (0,125–0,25 мг). Действует триазолам менее продолжительно, чем нитразепам¹.

Дневная сонливость и другие побочные явления (нару-

шение координации, атаксия, ухудшение памяти и зрения) по сравнению с нитразепамом менее выражены.

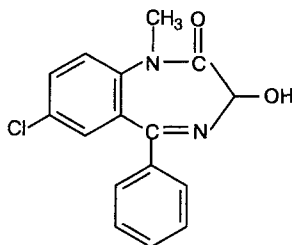
Препарат противопоказан при миастении, алкогольной интоксикации, нарушениях функций печени и почек, эпилепсии, гиперкинезах, обструктивных заболеваниях легких, порфирии.

Триазолам усиливает действие алкоголя, анальгетиков, нейролептиков, барбитуратов, миорелаксантов, антигипертензивных средств, а также побочные эффекты гепато- и нефротоксических препаратов; антациды замедляют всасывание триазолама.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,00025 г (0,25 мг) (N. 30).

6. ТЕМАЗЕПАМ (Temazepam).

7-Хлор-1,3-дигидро-3-окси-1-метил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он:



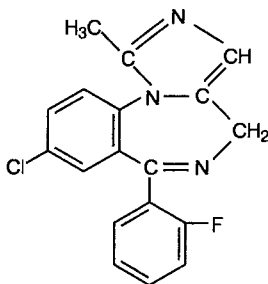
СИНОНИМ: Сигнопам, Signopam.

Белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в спирте, плохо — в воде.

Относится к препаратам средней продолжительности действия.

7. МИДАЗОЛАМ (Midazolam).

8-Хлор-6-(орто-фторфенил)-1-метил-4Н-имидазо[1,5-a][1,4]бензодиазепин:



Выпускается в виде гидрохлорида или малеата.

СИНОНИМЫ: Дормикум, Флормидал, Фулсед, Dormicum, Dormonid, Flormidal, Fulsed, Versed.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 50–70%; после внутривенного введения C_{\max} — 2 ч, биодоступность — 90%; подвергается биотрансформации, выделяется почками в виде конъюгатов.

Характерной особенностью мидазолама является выраженное снотворно-наркозирующее (гипнотическое) действие, в связи с чем препарат применяется в анестезиологической практике для премедикации, введения в наркоз и его поддержания.

Как снотворное средство относится к препаратам ко-

роткого действия ($T_{1/2}$ — 8–12 ч; метаболизируется в печени, выделяется почками в виде неактивных метаболитов).

Применяют в качестве снотворного средства (при нарушениях засыпания), а также при неврозах, неврастении и инволюционной депрессии.

Принимают перед сном по 0,01–0,02 г (10–20 мг). При использовании в обычной дозе (0,01 г взрослым) не оказывает выраженного последствия.

Вместе с тем применение препарата может сопровождаться возникновением сонливости, ухудшением памяти, нарушениями зрения, функций печени и почек, диспепсией, угнетением кроветворения и аллергическими реакциями.

Препарат противопоказан при миастении, нарушениях функций печени и почек, депрессии, алкогольной интоксикации, обструктивных заболеваниях легких, анемии, беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 20).

роткого действия ($T_{1/2}$ составляет 1,5–3,5 ч).

В качестве снотворного средства (при нарушениях засыпания и/или раннем пробуждении) назначают внутрь в виде таблеток по 0,0075–0,015 г (7,5–15 мг). Таблетки проглатывают целиком не разжевывая, запивают небольшим количеством воды.

В анестезиологической практике препарат вводят внутримышечно или внутривенно (эффект обычно развивается соответственно через 15 и 5 мин).

Для премедикации вводят внутримышечно за 30–60 мин до начала хирургического вмешательства взрослым в дозе 0,07–0,1 мг/кг, детям — 0,08–0,2 мг/кг (можно использовать отдельно или в сочетании с м-холинолитиками и анальгетиками).

Для введения в наркоз вводят внутривенно за 5–10 мин взрослым из расчета 0,1–0,4 мг/кг вместе с анальгетиками; для поддержания наркоза (в комбинации с кетамин и другими средствами для наркоза) вводят в дозах 0,03–0,3 мг/кг в час. Детям для вводного и поддерживающего наркоза вводят 0,15–0,2 мг/кг (в комбинации с кетамин).

При введении внутрь возможно возникновение парадоксальных реакций (агрессивность, ажитация), судорог, тремора, диплопии, антероградной амнезии, сонливости, психической зависимости, артериальной гипотензии, тахикардии, аллергических реакций.

При внутривенном введении мидазолама иногда развивается резкое угнетение дыхания и нарушение кровообращения. Поэтому его применение допускается только под

¹ Музыченко А. П., Проскудин В. Н., Богдан А. И. Хальцион (триазолам) в лечении инсомнии // Тер. арх.— 1997.— № 1.— С. 65–68.

наблюдением (мониторирование) за состоянием дыхания и сердечной деятельностью, при необходимости проводят ИВЛ и другие мероприятия (включая использование специфического антагониста флумазенила).

Усиливает (взаимно) центральные эффекты антидепрессантов, анальгетиков, средств для наркоза, нейролептиков; последние, а также циметидин, эритромицин и амиодарон (кордарон) замедляют выведение мидазолама.

Не следует назначать мидазолам при тяжелой миастении, расстройствах сна, при психозах и тяжелых депрессиях, органических поражениях мозга, легочной недоста-

точности, в детском возрасте (таблетки) и в первые 3 мес беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0075 и 0,015 г (7,5 и 15 мг) (N. 10); 0,1% раствор для инъекций во флаконах по 5 и 10 мл и 0,5% — в ампулах по 1 и 3 мл (N. 10 и 5 соответственно).

Кроме указанных бензодиазепиновых транквилизаторов в качестве снотворных средств находят применение и другие препараты этой группы, в том числе **сибазон** (диазепам, реланиум), **феназепам** и др.

Б. Производные имидазопиридина и пирролопиразина

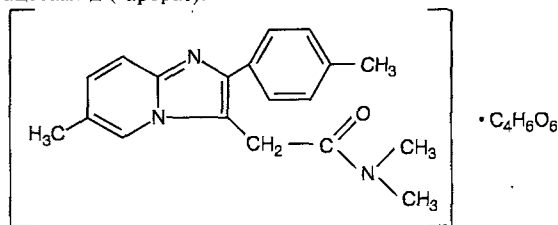
Препараты этой группы рассматриваются как снотворные средства третьего поколения (после барбитуратов и бензодиазепинов). Основными особенностями их действия являются: улучшение структуры сна, быстрое засыпание, относительно короткое действие ($T_{1/2}$ составляет 1,4–6 ч),

мало выраженные последующее общеснотворное действие, миорелаксация и нарушение работоспособности.

Полагают, что специфика их действия обусловлена более избирательным связыванием с ГАМК-бензодиазепиновым рецепторным комплексом.

1. ЗОЛПИДЕМ (Zolpidem).

N,N,6-Триметил-2-пара-толилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ацетамид (тарtrat):



СИНОНИМЫ: Гипноген, Ивадал, Нитрест, Санвал, Hypnogen, Ivadal, Sanval.

Снотворный препарат короткой продолжительности действия. Улучшает способность к засыпанию, увеличивает продолжительность и улучшает качество сна.

Быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность около 70%, C_{max} составляет 1,6 ч, $T_{1/2}$ — 1,4–4,5 ч; выделяется почками в виде неактивных метаболитов.

Назначают взрослым, за 20–30 мин до сна, в дозе 0,005–0,01 г (5–10 мг), пациентам пожилого возраста — по 0,005 г. Сон наступает быстро и длится обычно около 6 ч. Курс лечения не более 4 нед.

Возможные побочные эффекты: дневная сонливость, антероградная амнезия, диплопия, нарушение поведенческих реакций (агрессивность, галлюцинации и др.), спутанность сознания, диспепсия, нарушения зрения, кожные аллергические реакции, лекарственная зависимость (при длительном применении).

Противопоказания: дыхательная недостаточность, миастения, нарушения функций печени, депрессия, беременность, кормление грудью.

Потенцирует эффекты наркотических анальгетиков, барбитуратов, нейролептиков, антидепрессантов, противогистаминных препаратов; флумазенил устраняет снотворное действие золпидема.

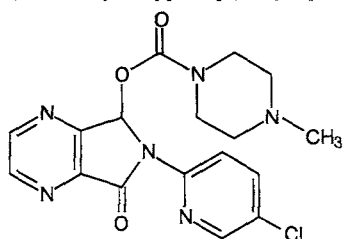
Во время лечения препаратом не следует выполнять работы, требующие быстроты реакций и концентрации внимания (вождение автомобиля и т. п.).

Известны случаи выхода из комы и возвращения сознания у пациентов при введении золпидема¹. Выяснено, что препарат существенно повышает активность лобных долей головного мозга. Данные факты исследуются с целью дальнейшего использования этих свойств золпидема.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 7, 10).

2. ЗОПИКЛОН (Zopiclone).

6-(5-Хлор-2-пиридил)-7-[4-метилпиперазин-1-ил]-карбонилкси]-5,6-дигидропирроло[3,4-b]пиазин-5-он:



СИНОНИМЫ: Имован, Пиклодорм, Релаксон, Сомнол, Imovan, Zimovane.

Снотворное средство средней продолжительности действия.

Ускоряет наступление сна и увеличивает его продолжительность, положительно влияет на структуру сна, а также на функцию дыхания во сне².

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 1–3 ч, $T_{1/2}$ около 6 ч.

Применяют при затруднении засыпания, ночном пробуждении, при нарушениях сна невротического характера.

¹ Clauss R., Nel W. Drug induced arousal from the permanent vegetative state // NeuroRehabilitation. — 2006. — Vol. 21(1). — P.23–28.

² Елигулашвили Т. С., Вейн А. М. и др. Влияние имована на структуру сна и некоторые показатели дыхания во сне у больных инсомнией // Журн. неврол. и психиатр. — 1997. — № 4. — С. 50–52.

Назначают взрослым внутрь по 0,0075 г (1 таблетка), реже по 0,015 г; пациентам пожилого возраста и при заболеваниях печени по 0,00375 г ($1/2$ таблетки). Сон наступает обычно через полчаса после приема и длится 6–8 ч. Не рекомендуется принимать препарат непрерывно свыше 4 нед.

Возможные побочные эффекты: сонливость, раздражительность, депрессия, нарушение координации движений, сухость и горечь во рту, тошнота, рвота, кожные аллергические реакции.

Противопоказания: выраженная недостаточность дыхания, беременность, кормление грудью.

В связи с возможностью развития сонливости, головокружений и нарушения координации движений следует избегать вождения автомобиля и занятий, требующих повышенного внимания и быстроты реакций; в период лечения не разрешается употреблять алкогольные напитки.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0075 г (N. 5).

В. Производные барбитуровой кислоты

Применявшиеся ранее барбитуровые снотворные препараты из Государственного реестра лекарственных средств РФ в основном исключены. Сохранился фенobarбитал, имеющий как снотворное средство лишь ограниченное применение, но являющийся одним из основных противосудорожных препаратов (см. *Противосудорожные средства*).

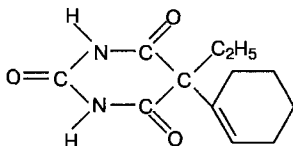
Циклобарбитал также исключен из Номенклатуры, но

он входит в состав зарегистрированного и применяемого в Российской Федерации комбинированного снотворного препарата *реладорм* (см.).

За рубежом некоторые барбитураты (барбитал, пентobarбитал, бутабарбитал и др.) используются в основном как вспомогательные средства при общей анестезии, при судорожных состояниях и др.

1. ЦИКЛОБАРБИТАЛ (Cyclobarbitalum).

5-Этил-5-(циклогексен-1-ил)-барбитуровая кислота:



СИНОНИМЫ (кислоты или кальциевой соли): Фанодорм, Aethylhexabital, Cavonyl, Cyclobarbitol, Cyclobarbitone, Cyclohexal, Cyclonal, Cyclosedal, Dormiphane, Dormiphene, Fanodorm, Hexemal, Hypnoval, Normanol, Palinum¹, Pano-dorm, Phanoctal, Phanoform, Phriodorm, Prodorm, Somno-kalan и др.

Белый кристаллический порошок слабогорького вкуса.

2. РЕЛАДОРМ (Reladorm).

Таблетки «Реладорм»² содержат по 0,1 г (100 мг) циклобарбитала (фанодорма) и 0,01 г (10 мг) диазепам (реланиума; см. *Сибазон*). Сочетание снотворного средства и

Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте и эфире.

По химическому строению близок к фенobarбиталу, но вместо фенильного радикала при C₍₅₎ содержит циклогексильный, входящий также в молекулу гексенала.

Снотворное и успокаивающее средство.

Препарат быстро всасывается в ЖКТ. В организме относительно быстро расщепляется, главным образом в печени. При нарушении функций печени разрушение препарата замедляется.

После приема циклобарбитала (доза для взрослых 0,1–0,2 г) сон продолжается 5–6 ч.

По сравнению с другими барбитуратами быстрее метаболизируется и выводится из организма, в связи с чем действует менее продолжительно и вызывает меньше побочных эффектов (при длительном применении развиваются явления привыкания — «фанодормизм»).

транквилизатора усиливает успокаивающее и снотворное действие.

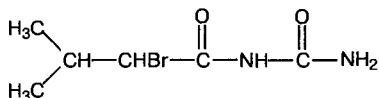
Назначают как снотворное средство взрослым по 1 таблетке за полчаса до сна.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Г. Снотворные средства разных химических групп

1. БРОМИЗОВАЛ (Bromisovalum).

N-(α-Бромизовалерианил)-мочевина:



СИНОНИМЫ: Бромурал, Abroval, Albroman, Alluval, Alural, Bromisoval, Bromodorm, Bromuralum, Bromuresan, Dormigene, Isobromyl, Isoneurin, Isoval, Leunerval, Sedural, Somnibrom, Somnurol, Valuea и др.

Белый кристаллический порошок горьковатого вкуса, со слабым запахом. Очень мало растворим в воде (1 : 450), растворим в спирте (1 : 17).

Бромизовал — одно из старейших ЛС, синтезированных (1907) в процессе направленного поиска веществ,

¹ Под фирменным названием Palin выпускается также антибактериальное средство — пипемидиевая кислота.

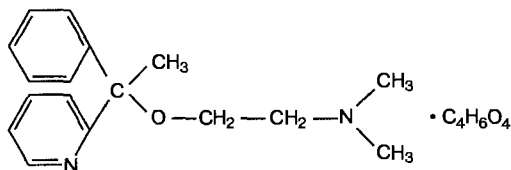
² Название от реланиум и фанодорм.

оказывающих снотворное действие. Несмотря на появление новых современных снотворных препаратов, до сих пор не потерял значения как хорошо переносимое седативное и легкое снотворное средство.

Применяют внутрь: как успокаивающее средство по 0,3–0,6 г 1–2 раза в день, как снотворное — по 0,6–0,75 г на прием за полчаса до сна.

2. ДОКСИЛАМИН (Doxylamine).

2-[α]2-(Диметиламино)этокси]- α -метилбензил]пириндин:



Выпускается в виде сукцината.

СИНОНИМЫ: Донормил, Юнисом, Donormil.

По химической структуре и действию близок к диметолу и некоторым другим блокаторам H_1 -гистаминовых рецепторов, обладающим наряду с антиаллергическим действием седативно-снотворной активностью, которая рассматривается у них как нежелательное побочное явление, затрудняющее их применение у некоторых контингентов больных (водителей транспорта, операторов и др.). У доксиламина седативно-снотворный эффект

детям назначают бромизовал при бессоннице, хорее, коклюше по 0,03–0,1–0,25 г на прием (в зависимости от возраста); при коклюше иногда вместе с кодеином.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 1 г, суточная — 2 г.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,3 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

более выражен, чем у близких по структуре «обычных» противогистаминных препаратов (сопоставим с таковым у барбитуратов), и поэтому он специально используется как снотворный препарат (первого поколения).

Подобно другим блокаторам H_1 -гистаминовых рецепторов доксиламин обладает м-холинолитической активностью.

При приеме внутрь хорошо всасывается; подвергается биотрансформации в печени, выводится в основном почками.

Применяют для облегчения засыпания; увеличивает продолжительность сна.

Назначают по 0,015–0,03 г (1–2 таблетки) за 15–30 мин до сна. Запивают небольшим количеством воды. Лицам пожилого возраста назначают по $\frac{1}{2}$ –1 таблетке.

Среди возможных побочных эффектов отмечают сонливость, сухость во рту, паралич аккомодации, запоры, задержку мочеиспускания.

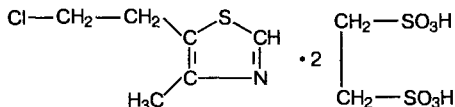
Препарат противопоказан при глаукоме, гипертрофии (аденоме) предстательной железы, кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: обычные и шипучие таблетки по 0,015 г (N. 30 и N. 20 соответственно).

Шипучие таблетки перед употреблением разводят в $\frac{1}{2}$ стакана воды.

3. КЛОМЕТИАЗОЛ (Clometiazole).

5-(2-Хлорэтил)-4-метилтиазола этандисульфонат:



СИНОНИМЫ: Геминеврин, Хеминеврин, Chlometiazole, Chlormethiazole, Clomiazine, Distraneurin, Distrapax, Nemineurine, Neminevrin, Somneurin, Somnevrin.

По химической структуре может рассматриваться как часть молекулы тиамина (витамина B_1), но витаминными свойствами не обладает, а оказывает седативное, снотворное и противосудорожное действие.

Применяют при нарушениях сна, эпилептическом статусе, эклампсии и предэклампсических состояниях, для премедикации, при состояниях острого возбуждения, а также для лечения абстинентного синдрома и делирия при алкоголизме.

Назначают внутрь и внутривенно.

В качестве снотворного средства принимают по 0,3 г (1 капсула) перед сном (или в 2 приема), при возбуждении — до 0,6 г в сутки (в 3 приема).

При эпилептическом статусе и делирии вводят внутривенно медленно 50–100 мл 0,8% раствора в течение 6–12 ч или капельно по 60–150 капель в минуту до на-

ступления сна, потом инфузию замедляют, поддерживая поверхностный сон. Всего в течение 6–12 ч вводят 500–1000 мл. Затем можно перейти на прием препарата внутрь.

При остром алкогольном абстинентном синдроме назначают внутрь 0,6–1,2 г (2–4 капсулы), при необходимости повторяют через несколько часов; в 1-й день — 9–12 капсул, 2-й день — 6–8 капсул, 3-й день — 4–6 капсул (в 3–4 приема). Далее постепенно снижают дозу в течение 4–6 суток. Общая продолжительность лечения не более 9 дней (может вызвать явления психической зависимости).

При эклампсии вводят внутривенно 30–50 мл 0,8% раствора — по 60 капель в минуту, после наступления сонливости дозу уменьшают до 15–10 капель в минуту.

При остром маниакальном возбуждении вводят 40–80 мл 0,8% раствора.

Возможные побочные эффекты: аллергические реакции, усиление секреции во всех отделах органов дыхания, угнетение дыхания и кашлевого рефлекса, возникновение аритмий, артериальной гипотензии, диспепсические расстройства, тромбофлебит в месте введения.

Препарат противопоказан при острой дыхательной недостаточности, в детском возрасте.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,3 г (N. 100); лиофилизированный порошок для инъекционного раствора во флаконах по 4 г в комплексе с растворителем (N. 5).

III. ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

Противосудорожное действие могут оказывать различные вещества, ослабляющие процессы возбуждения или усиливающие процессы торможения в ЦНС, в том числе барбитураты, бромиды, транквилизаторы разных групп и др. Однако ряд средств выделяется своей специфической противосудорожной активностью и эффективностью при патологических состояниях, сопровождающихся судорожными реакциями (при интоксикациях, инфекционных заболеваниях, травмах ЦНС и т. д.). Специальное значе-

ние имеют противосудорожные средства, эффективные при эпилепсии и применяемые для предупреждения или купирования судорог или соответствующих им эквивалентов (потеря или нарушение сознания, поведенческие и вегетативные расстройства и др.). К противосудорожным средствам могут быть также причислены препараты, оказывающие антиспастическое действие и снимающие клонические мышечные судороги путем подавления полисинаптических рефлексов спинного мозга.

A. Противозепилептические препараты

К противозепилептическим препаратам относятся соединения различных химических групп. Первыми из них стали барбитураты, и прежде всего фенobarбитал, который в качестве противозепилептического средства начали применять в 1911 г. Несмотря на то, что до сих пор механизм его действия недостаточно ясен, фенobarбиталом благодаря его эффективности (и доступности) продолжают пользоваться относительно широко. Применяются также некоторые его производные и аналоги (бензонал, бензобамил, гексамидин). Противозепилептическими препаратами являются и производные гидантоина (дифенин), оказалидиндиона (триметин), сукцинимиды (этосуксимид, пуфемид), производные иминостильбена (карбамазепин) и др.

В 1960-х гг. в качестве противозепилептических средств стали использовать некоторые транквилизаторы — производные бензодиазпина. Все «обычные» транквилизаторы этой группы (исключая «дневные» — мезапам, гидазепам и др.) обладают противосудорожной активностью, однако часть из них (см. *Клоназепам*) получили применение именно как противозепилептические средства.

В то же время появилось новое направление в создании противозепилептических препаратов, связанное с открытием (1950-е гг.) наличия в ЦНС γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) и выяснением ее роли как центрального тормозного нейромедиатора. На этой научной основе разработаны эффективные противозепилептические препараты — производные вальпроевой кислоты (см. *Ацедипрол*). В дальнейшем (1980-е гг.) благодаря открытию стимулирующей роли нейромедиаторных аминокислот (глутамата, аспартата) были созданы принципиально новые противозепилептические препараты — ингибиторы этих аминокислот (см. *Ламотригин*).

Таким образом, к настоящему времени образовался большой набор противозепилептических препаратов, различающихся по химической структуре, механизму действия и эффективности при разных формах эпилепсии.

Как правило, строгой специфичностью по отношению к разным формам эпилепсии противосудорожные препараты не обладают. Один и тот же препарат может быть в разной степени эффективным при различных проявлениях эпилепсии. Вместе с тем препараты универсального

типа действия, достаточно эффективного при всех формах и проявлениях эпилепсии, пока нет. Поэтому нередко одновременно назначают разные противозепилептические средства в различных сочетаниях, а при необходимости производят замену одного препарата другим¹.

В механизмах действия противозепилептических средств значение придается влиянию не только на медиаторные, но и на мембранные процессы, а также на ионные каналы.

Особым механизмом действия обладает *диакارب* (см.), являющийся ингибитором фермента карбоангидразы (см. *Диуретические средства*). Его используют преимущественно при малых формах эпилепсии (с редкими абсансами).

Противозепилептические препараты применяют обычно непрерывно и длительно, поэтому необходимо тщательно следить за их переносимостью, принимать во внимание характерные токсические свойства, соблюдать осторожность в дозировании, учитывая фармакокинетические параметры.

Особыми видами побочного действия этих препаратов являются аллергические, токсические и метаболические реакции². Аллергические реакции, выражающиеся в виде не только кожных и иных обычных проявлений, но и ухудшения припадков, ухудшения психического состояния и т. п., требуют немедленной отмены применяемого препарата и замены его препаратом другой группы. Токсические реакции (психопатологические и неврологические синдромы, лейкопения и другие гематологические расстройства) чаще наблюдаются при длительном бесконтрольном приеме препарата. В таких случаях необходимы постепенное снижение дозы и соответствующая дезинтоксикационная терапия. Метаболические нарушения (эндокринные расстройства, мегалобластическая анемия и т. д.) требуют немедленной отмены используемого препарата и замены его другим. Особо тщательное наблюдение необходимо при комбинированном применении противозепилептических препаратов, в первую очередь у больных с остаточными явлениями перенесенных органических заболеваний мозга.

При приеме любого противозепилептического препарата абсолютно противопоказано употребление алкогольных напитков.

¹ Громов С. А. Дифференцированное лечение эпилепсии с учетом характера приступов // Журн. невропатол. и психиатр. — 1988. — № 11. — С. 41–47; Бадалян Л. О., Темин П. А., Никанорова М. Ю. Медикаментозное лечение эпилепсии // Клин. мед. — 1990. — № 1. — С. 10–15; Гусев Е. И., Бурд Г. С. Эпилепсия: Ламиктал в лечении больного эпилепсией. — М.: Всероссийское об-во неврологов, 1994.

² Вайнтрауб М. Я. Эпилепсия (многолетнее медикаментозное лечение и его осложнения). — М.: Аслан, 1995.

Замену одного противоэпилептического средства другим нужно проводить постепенно, уменьшая дозу уже применяемого препарата и наращивая дозу того, который только начали использовать. Во избежание учащения приступов необходимо следить за тем, чтобы соотношения доз обоих препаратов были эквивалентны по силе действия. Для разных препаратов такие соотношения различны.

Отмена противоэпилептических препаратов во всех случаях производится постепенно (во избежание развития приступов вплоть до эпилептического статуса).

Необходимо учитывать, что противоэпилептические препараты могут проникать через плацентарный барьер и оказывать тератогенное действие. В зарубежной литературе описаны случаи аномалий развития у новорожденных, матери которых принимали вальпроат натрия, а

также карбамазепин в сочетании с вальпроатом натрия, дифенином или фенobarбиталом.

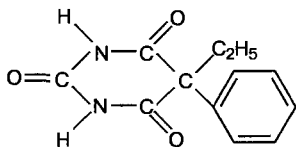
Нередко при применении фенobarбитала, дифенина, гексамидина, вальпроатов и других ЛС наблюдается дефицит фолиевой кислоты, что требует ее восполнения. Вместе с тем большие дозы фолиевой кислоты могут ослабить противосудорожное действие этих препаратов и способствовать учащению эпилептических приступов.

Отмечены случаи дефицита витамина К с кровотечениями у новорожденных, матери которых принимали фенobarбитал, гексамидин, дифенин. При необходимости следует профилактически назначать беременным, принимающим противоэпилептические средства, препараты витамина К (под контролем свертывающей системы крови).

а) Производные барбитуровой кислоты

1. ФЕНОБАРБИТАЛ (Phenobarbitalum).

5-Этил-5-фенилбарбитуровая кислота:



СИНОНИМЫ: Люминал, Barbiphen, Dormiral, Epanal, Fenamal, Gardenal, Hypnotal, Lepinal, Luminal, Mephobarbital, Neurobarb, Nirvonol, Phenobarbital, Phenobarbitone, Sedonal, Sevalen и др.

Белый кристаллический порошок слабгорького вкуса, без запаха. Очень мало растворим в холодной воде, трудно — в кипящей (1 : 40), легко растворим в спирте и растворах щелочей.

Обычно фенobarбитал рассматривают как снотворное средство. Действительно, он оказывает выраженное снотворное действие и находит применение при расстройствах сна. Однако в настоящее время наибольшее значение этот препарат имеет как противоэпилептическое средство.

При приеме внутрь практически полностью, но относительно медленно всасывается в тонком кишечнике, биодоступность составляет 80%, C_{\max} — 1–2 ч после приема, $T_{1/2}$ — 2–4 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется из организма медленно (с мочой и желчью), что создает предпосылки для кумуляции.

Как снотворное средство назначают взрослым в дозе 0,1–0,2 г на прием обычно за $1\frac{1}{2}$ –1 ч до сна. Длительность снотворного действия составляет 6–8 ч. Детям в зависимости от возраста назначают от 0,005 до 0,0075 г (от 5 до 7,5 мг).

В качестве успокаивающего и спазмолитического средства фенobarбитал применяют в дозе 0,01–0,02–0,03 г (10–20–30 мг) 2–3 раза в день. Обычно его назначают в сочетании со спазмолитическими, сосудорасширяющими и другими средствами при невроvegetативных расстройствах.

В прошлом фенobarбитал (в малых дозах) широко использовался как седативное средство в составе готовых лекарственных форм, а также в экстремальных прописях. В последние годы, в связи с широким внедрением в

практику транквилизирующих средств и недостатками фенobarбитала, его применение с этой целью резко сократилось. Из готовых лекарственных форм, в состав которых входит фенobarбитал, в Номенклатуре сохранились таблетки *пенталгин* (см.), *андитал* (см.), *беллатаминал* (см.), *теофедрин* (см.), препараты *корвалол*, *валокордин*, *барбовал* и некоторые другие.

Длительно пользоваться фенobarбиталом и содержащими его препаратами в качестве снотворных и успокаивающих средств не следует в связи с возможностью их кумуляции и развития привыкания.

Как противоэпилептическое средство фенobarбитал применяют у взрослых и детей главным образом при парциальных и генерализованных (тонико-клонических, тонических, клонических) приступах.

Взрослым назначают начиная с дозы 0,01–0,02 г (10–20 мг) 1–3 раза в сутки и постепенно повышают ее, пока не прекратятся судороги (обычно до 0,2 г 2–3 раза в сутки). Терапевтические концентрации в плазме крови должны составлять 10–40 мг/мл. Детям назначают из расчета 3–5 мг/кг в сутки. Прекращать прием фенobarбитала при эпилепсии надо постепенно, так как внезапная отмена препарата может вызвать развитие приступа и даже эпилептического статуса.

Для лечения эпилепсии фенobarбитал часто назначают в сочетании с другими ЛС. Обычно эти сочетания подбирают индивидуально в зависимости от формы и течения эпилепсии и общего состояния больного. Существуют, однако, и готовые комбинированные препараты (паглюферал, барбексаклон и др.).

В связи с противосудорожным действием фенobarбитал назначают также при хорее, спастических параличах, эклампсии, различных судорожных реакциях.

При лечении, особенно длительно, фенobarбиталом возможны побочные явления, обусловленные угнетением деятельности ЦНС (общее угнетение, сонливость, депрессия, нистагм, атаксия, психическая и физическая зависимость и др.), а также снижение артериального давления, аллергические реакции (кожная сыпь и др.), боли в грудной клетке, мышцах и суставах.

Препарат противопоказан при тяжелых поражениях печени и почек с нарушением их функций, при алкоголизме, наркотической зависимости, миастении. Его не следует назначать в первые 3 мес беременности (во избе-

жание тератогенного действия). У кормящих матерей при приеме фенobarбитала он в значительных количествах обнаруживается в молоке.

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и других занятий, требующих повышенного внимания, быстрых физических и психических реакций, а также от приема алкоголя.

Одним из свойств фенobarбитала (и в той или иной степени других барбитуратов) является способность вызывать «индукцию» ферментов и усиливать активность монооксигеназной ферментной системы печени, что следует учитывать при одновременном его применении с другими ЛС, действие которых может при этом ослабляться. Так, при одновременном приеме с фенobarбиталом ослабляется действие трициклических антидепрессантов, парацетамола, глюкокортикостероидов, эстрогенов, пероральных контрацептивов и особенно антикоагулянтов групп 4-оксикумарина (см. *Неодикумарин*) и индандиола (см. *Фенилин*).

С «индукцией» ферментов печени связана также способность фенobarбитала уменьшать гипербилирубинемия, на чем основано его применение для лечения и профилактики гемолитической болезни новорожденных.

Действие средств, угнетающих ЦНС, под влиянием фенobarбитала усиливается.

Дифенин и вальпроаты повышают содержание фенobarбитала в крови.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,005 г (5 мг) для детей (N. 6, 10) и по 0,05 и 0,1 г (50 и 100 мг) для взрослых (N. 6); 0,2% раствор для приема внутрь для детей во флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Отечественный психиатр М. Я. Серейский предложил экстенпоральную комбинацию (**смесь Серейского**):

Rp.: Phenobarbitali 0,05 (0,07–0,1–0,15)
Brómisovali 0,2 (0,3)
Coffeini natrio-benzoatis 0,015 (0,02)
Papaverini hydrochloridi 0,03 (0,04)
Calcii gluconatis 0,5 (1,0)
M. f. pulv.

D. t. d. N. 24

S. По 1 порошку 2–3 раза в день. (Первые цифры — это дозы, назначаемые при более легком течении болезни, цифры в скобках — дозы, назначаемые в более тяжелых случаях.)

Паглюферал — таблетки.

По составу близки к смеси Серейского; выпускаются с различным количественным соотношением компонентов. Паглюферал 1, 2 и 3 содержит соответственно фенobarбитала 0,025; 0,035 или 0,05 г; бромизовала 0,1; 0,1 или 0,15 г; кофеин-бензоата натрия 0,0075; 0,0075 или 0,01 г; кальция глюконата по 0,25 г и папаверина гидрохлорида 0,015; 0,015 или 0,02 г.

Применяется так же, как смесь Серейского, для лечения эпилепсии. Разные соотношения ингредиентов в различных вариантах таблеток дают возможность индивидуально подбирать дозы.

Барбексаклон (Barbexaclone).

СИНОНИМЫ: Малиазин, Maliasin, Phenomitur.

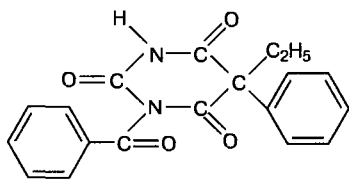
Представляет собой сочетание фенobarбитала и бензедрекса (циклогексильного аналога эфедрина). Последний, являясь слабым психостимулятором, несколько ослабляет угнетающее действие (сонливость, нарушение работоспособности) фенobarбитала и усиливает его противосудорожную активность.

Применяется в качестве противосудорожного средства.

Назначают внутрь (после еды). Средняя суточная доза для взрослых 3–5 мг/кг, а для детей 5–8 мг/кг (в 3 приема).

2. БЕНЗОНАЛ (Benzonalum).

1-Бензоил-5-этил-5-фенилбарбитуровая кислота:



СИНОНИМ: Бензобарбитал, Benzobarbital.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Очень мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Бензонал получен в результате «модификации» молекулы фенobarбитала, от которого он отличается лишь тем, что в положении N₁ содержит остаток бензойной кислоты.

Подобно фенobarбиталу, бензонал обладает противосудорожной (противоэпилептической) активностью, но оказывает менее выраженное гипноседативное действие.

Препарат быстро метаболизируется в организме, вызывая фенobarбитал, который и вызывает противосудорожный эффект. Бензонал может, таким образом, рассматриваться как «пролекарство» (см. *Общее введение*).

Показания для применения бензонала в основном такие же, как и для фенobarбитала, — эпилепсия с гене-

рализованными судорожными припадками (клоническими, тоническими, клоническими).

В сочетании с гексамидином, карбамазепином, дифенином и другими противоэпилептическими препаратами бензонал используют для лечения бессудорожных и полиморфных припадков.

Принимают внутрь после еды. Разовая доза для взрослых составляет 0,1–0,15–0,2 г; чаще назначают по 0,1 г 3 раза в сутки.

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 0,3 г, суточная — 1 г.

Детям в возрасте 3–6 лет назначают по 0,025–0,05 г на прием (0,1–0,15 г в сутки), 7–10 лет — по 0,05–0,1 г на прием (0,15–0,3 г в сутки), 11–14 лет — по 0,1 г на прием (0,3–0,4 г в сутки).

Максимальные дозы для детей (старшего возраста): разовая — 0,15 г, суточная — 0,45 г.

Лечение начинают с однократного приема разовой дозы. Через 2–3 дня постепенно увеличивают дозу до оптимальной суточной (снижение частоты и интенсивности и прекращение припадков при хорошей переносимости). Если больной ранее принимал другие противосудорожные средства, то к лечению бензоналом надо переходить постепенно: бензоналом заменяют сначала одну, а затем (через 3–5 дней) вторую и третью дозы прежнего препарата. После полной замены прежнего препарата дозу бензонала постепенно увеличивают до полного прекращения припадков или уменьшения их частоты и интенсивности.

Лечение продолжают длительно (не менее 1–2 лет) даже при отсутствии припадков. При стойкой компенсации дозу медленно снижают до одной разовой дозы в сутки, продолжая, однако, длительный прием препарата. В случае появления при уменьшении дозы признаков припадков следует вновь вернуться к прежней суточной дозе.

Применяют также бензонал для лечения гипербилирубинемий. Имеются данные об эффективности бензонала в комплексной терапии гемолитической болезни новорожденных и его лучшей переносимости по сравнению с фенobarбиталом.

Бензонал обычно хорошо переносится. В противосудорожных дозах не вызывает выраженной сонливости, психической вялости, заторможенности, головной боли. Эти явления (а также атаксия, нистагм, затруднение речи, ухудшение аппетита) наблюдаются лишь в отдельных случаях — при повышенной чувствительности или при

передозировке, и тогда требуется уменьшение дозы или назначение кофеина (0,05–0,075 г на прием).

У больных, принимавших ранее барбитураты, при переходе на лечение бензоналом может нарушиться сон, что легко устраняется приемом на ночь 0,05–0,1 г фенobarбитала или других снотворных средств.

Бензонал противопоказан при поражениях почек и печени с нарушением их функций, при сердечной недостаточности в стадии декомпенсации.

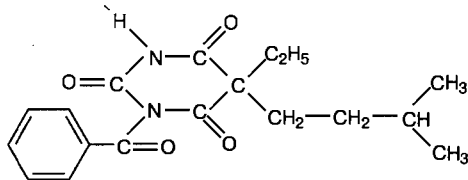
Подобно фенobarбиталу бензонал является индуктором ферментов печени. Он повышает активность монооксигеназной ферментной системы печени, что следует учитывать при использовании его вместе с другими ЛС (см. *Фенobarбитал*).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г для детей (N. 30) и по 0,1 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. БЕНЗОБАМИЛ (Benzobamilum).

1-Бензоил-5-этил-5-изоамилбарбитуровая кислота:



СИНОНИМЫ: Benzamyl, Benzoylbarbamyl.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Химически отличается от бензонала тем, что фенильный радикал в положении 5 заменен изоамильным радикалом.

Оказывает противосудорожное и седативное действие. В больших дозах может вызвать снотворный эффект. Несколько менее токсичен, чем бензонал.

Применяют при эпилепсии с локализацией очага возбуждения преимущественно в подкорковых образованиях.

При корковых формах менее активен. Малоэффективен при бессудорожных формах. При подкорковой локализации очага эпилепсии препарат дает хороший лечебный эффект: не только оказывает противосудорожное действие, но и улучшает общее психическое состояние (уменьшает или снимает головные боли, вялость, колебания настроения и др.).

Приминуют внутрь после еды. Доза для взрослых 0,05–0,2 г (до 0,3 г) 2–3 раза в день, для детей — в зависимости от возраста от 0,05 до 0,1 г 3 раза в день.

Эквивалентное соотношение бензобамила и фенobarбитала (2–2,5): 1.

Побочные эффекты, противопоказания и меры предосторожности такие же, как для бензонала.

Подобно фенobarбиталу и бензоналу, бензобамил повышает активность монооксигеназной ферментной системы печени.

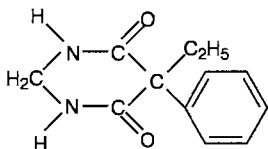
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Широкого применения в качестве противоэпилептического средства бензобамил не имеет.

4. ГЕКСАМИДИН (Hexamidinum)¹.

5-Этил-5-фенилгексагидропиримидиндион-4,6:



СИНОНИМЫ: Мисолин, Примидон, Desoxyphenobarbitone, Lepimidin, Lespiral, Liskantin, Mylepsin, Mysoline, Prilepsin, Primaclone, Primidone и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

По химической структуре является дезоксибарбитуратом; от фенobarбитала отличается тем, что в положении 2 карбонильная группа заменена на метиленовую. Эта химическая модификация молекулы привела к получению препарата с сильным противосудорожным действием и меньшим снотворным эффектом.

При приеме внутрь быстро и почти полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 90–100%, C_{max} — 3 ч, $T_{1/2}$ — 7–14 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием фенobarбитала (около 20%) и другого активного метаболита — фенилэтилмалонамида, около 60% неизмененного препарата выделяется с мочой.

Применяют главным образом при эпилепсии с генерализованными судорожными припадками. Менее эффективен при легких абортных припадках и психических эквивалентах. При малых формах эпилепсии постоянного действия не оказывает, однако в отдельных случаях наблюдается терапевтический эффект.

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,1–0,125 г (вечером), затем каждые 3 дня дозу увеличивают на 0,25 г в сутки до поддерживающей дозы — 0,75–1 г в сутки. Терапевтические концентрации в плазме крови составляют 5–12 мкг/мл. Максимальная суточная доза для взрослых 1,5 г.

Для детей до 9 лет средняя поддерживающая суточная доза 12,5–25 мг/кг. Максимальная суточная доза 1 г.

¹ За рубежом под этим же названием (*Hexamidinum*, *Hexamidine*) выпускается другой препарат — 4,4'-(гексаметилендиокси)-дибензамидин, являющийся антипротозойным средством.

В первые дни лечения гексамидином возможны легкая сонливость, головокружение, головная боль, атаксия, тошнота. Эти явления обычно проходят самостоятельно. При необходимости постепенно уменьшают дозу или препарат отменяют, а через несколько дней назначают в уменьшенной дозе. Длительный прием гексамидина в больших дозах может привести к развитию депрессии, психической и физической зависимости, гематологическим осложнениям (лейкопения, лимфоцитоз, анемия).

При продолжительном применении гексамидина может также развиваться дефицит фолиевой кислоты в организме.

Препарат противопоказан при нарушениях функций печени, почек, кроветворной системы, беременности.

б) Препараты, действующие преимущественно на центральные нейромедиаторные аминокислоты

В отличие от фснбарбитала, противоэпилептическое действие которого открыто, по существу, эмпирически (с учетом его снотворной активности), а механизм действия до сих пор остается недостаточно изученным, противоэпилептические препараты этой группы — результат направленных исследований, основанных на фундаментальных достижениях последних десятилетий в выявлении молекулярных механизмов регуляции функций ЦНС. В 1950-х гг. было обнаружено наличие в ЦНС ГАМК и вскоре выяснено, что она выступает в качестве основного центрального тормозного нейромедиатора; идентифицированы специфические рецепторы, для которых эта эндогенная аминокислота является природным лигандом (см. *Аминалон*).

В дальнейшем установлена центральная нейромедиаторная роль других содержащихся в ЦНС аминокислот, в том числе глицина — тормозного нейромедиатора, а также глутаминовой и аспарагиновой кислот (глутамата и аспартата) — стимулирующих нейромедиаторов.

При изучении функциональной роли ГАМК выявлено, в частности, снижение ГАМКергической активности при судорожных состояниях. Накопившиеся данные о роли ГАМК дали научное обоснование для усиления ГАМКергических процессов в ЦНС при судорожных состояниях, в том числе при эпилепсии.

Применение самой ГАМК для данной цели неэффективно, так как она не проникает через гематоэнцефалический барьер. Поэтому были предприняты поиски средств, увеличивающих ее эндогенное содержание, а именно ингибиторов ГАМК-трансферазы (фермента, катализирующего распад и инактивацию ГАМК), с помощью которых можно было бы усиливать накопление ГАМК в тканях головного мозга. Такими средствами оказались производные вальпроовой кислоты (вальпроаты). В конце 1960-х гг. были созданы первые препараты этой группы (вальпроат натрия, вальпромид и др.), вскоре широко вошедшие в практику в качестве противоэпилептических средств. Накапливающийся с того времени обширный клинический материал продолжает свидетельствовать о высокой эффективности вальпроатов у взрослых и детей при разных формах эпилепсии¹.

Гексамидин усиливает действие алкоголя, снотворных средств, производных сульфонилмочевины, циклофосфамида, метотрексата. Повышая активность микросомальных ферментов печени, он ускоряет биотрансформацию производных кумарина, эстрогенных контрацептивов, гризеофульвина, доксициклина.

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и других занятий, требующих повышенного внимания, быстрых психических и двигательных реакций, а также от приема алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,125 и 0,25 г (125 и 250 мг) (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В России натриевую соль вальпроовой кислоты стали производить под названием ацедипрол. В последние годы находят применение также другие вальпроаты. В начале 1980-х гг. стали появляться противоэпилептические препараты, действие которых обусловлено уменьшением активности центральных стимулирующих аминокислот, в особенности глутаминовой кислоты, в отношении их рецепторов. Открыты десятки генов, кодирующих рецепторы глутамата, которые подразделены на 4 семейства. Наиболее известным препаратом, обладающим этим механизмом действия, является ламотригин. Также в отношении глутаматных рецепторов активен топирамат.

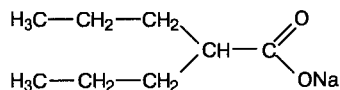
В России натриевую соль вальпроовой кислоты стали производить под названием ацедипрол. В последние годы находят применение также другие вальпроаты.

В начале 1980-х гг. стали появляться противоэпилептические препараты, действие которых обусловлено уменьшением активности центральных стимулирующих аминокислот, в особенности глутаминовой кислоты, в отношении их рецепторов. Открыты десятки генов, кодирующих рецепторы глутамата, которые подразделены на 4 семейства. Наиболее известным препаратом, обладающим этим механизмом действия, является ламотригин. Также в отношении глутаматных рецепторов активен топирамат.

Стимуляторы ГАМКергических процессов (вальпроаты)

1. АЦЕДИПРОЛ (Acediprolum).

Натриевая соль 2-пропилвалериановой кислоты или натрия вальпроат:



СИНОНИМЫ: Апилепсин, Вальпарин ХР, Вальпроат натрия, Депакин, Конвулкс, Орфирил, Эвериден, Энкорат, Энкорат Хроно, Apilepsin, Convulex, Depakene, Depa-

kin, Depakote, Deprakine, Diplexin, Divalproex, Encorate, Encorate Chrono, Epikine, Epilim, Everiden, Lepeilan, Orfilept, Orfiril, Propymal, Valpakine, Valparine XR, Valporin, Valprin, Valproate sodium, Valpron и др.

Белый мелкокристаллический порошок, легко растворим в воде и спирте.

Являясь ингибитором ГАМК-трансферазы, повышает содержание ГАМК в ЦНС, что и обуславливает снижение порога возбудимости и уровня судорожной готовности моторных зон головного мозга.

Препарат легко и полностью всасывается при приеме внутрь, биодоступность составляет около 100%, C_{\max} — 2 ч,

¹ Карлов В. А., Власов П. Н., Хабибов А. О. Депакин 300 и депакин хроно в терапии эпилепсии // Журн. неврол. и психиатр. — 1999. — № 10. — С. 20–25.

$T_{1/2}$ — 8 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется главным образом с мочой в виде конъюгатов или продуктов окисления.

Является противоэпилептическим средством широкого спектра действия.

Назначают взрослым и детям при разных видах эпилепсии: при различных формах генерализованных припадков — малых (абсансах), больших (судорожных) и полиморфных; при фокальных припадках — моторных, психомоторных и др. Препарат наиболее эффективен при абсансах и височных псевдоабсансах.

Ацедипрол оказывает не только противоэпилептическое действие, он улучшает также психическое состояние и настроение больных. Выявлено наличие у препарата транквилизирующего компонента.

Принимают внутрь после или во время еды. Суточная доза для взрослых в начале лечения 0,3–0,6 г (в 1 или 2 приема), затем ее постепенно повышают на 0,3 г в неделю до достижения терапевтического эффекта. Поддерживающая доза составляет обычно 0,9–1,5 г (до 3 г) в сутки. Терапевтические концентрации препарата в плазме крови — 50–150 мкг/мл.

Начальная терапевтическая доза для детей — 15 мг/кг в сутки, затем ее еженедельно повышают на 5–10 мг/кг до достижения требуемого эффекта (при необходимости до 20–50 мг/кг в сутки).

Детям удобно назначать препарат в виде **5% сиропа** (Sirupus Acediproli 5%), содержащего в 1 мл 50 мг препарата. Необходимое количество сиропа отмеривают дозировочной ложкой с делениями 2,5 и 5 мл.

Выпускаемые за рубежом растворы натриевой соли вальпроевой кислоты для инъекций вводят внутривенно капельно взрослым по 25 мг/кг в течение 24–36–48 ч или болюсно по 0,4–0,8 г (400–800 мг). Разводят в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы.

Ацедипрол можно применять самостоятельно или в сочетании с другими противоэпилептическими препаратами.

При малых формах эпилепсии обычно ограничиваются назначением только ацедипрола.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея, боли в желудке, анорексия или повышение аппетита, атасия, сонливость, аллергические кожные реакции. Как правило, эти явления носят временный характер, могут быть ослаблены или устранены приемом препарата во время еды, постепенным увеличением доз, назначением спазмолитиков.

При длительном применении ацедипрола в больших дозах возможно обратимое выпадение волос.

Иногда препарат вызывает явления общего угнетения и усталости. Это необходимо учитывать при назначении его людям, выполняющим напряженную физическую и умственную работу.

Редкими, но серьезными побочными реакциями на ацедипрол являются нарушение функций печени, подже-

лудочной железы, угнетение кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения) и снижение свертываемости крови. Гепатотоксический эффект наиболее вероятен при совместном назначении ацедипрола с фенобарбиталом, дифенином, карбамазепином и клоназепамом. Для предупреждения перечисленных тяжелых осложнений необходим тщательный контроль за функциями печени и поджелудочной железы, системой свертывания крови. До лечения, при повышении доз, а также через каждые 2–3 мес поддерживающего лечения определяют содержание в сыворотке крови печеночных ферментов, билирубина, производят подсчет тромбоцитов.

Особо тщательного контроля требуют больные, ранее перенесшие заболевания печени и поджелудочной железы.

Следует учитывать, что у больных диабетом ацедипрол может искажать результаты анализов мочи, повышая содержание кетоновых тел.

Препарат противопоказан при нарушениях функций печени и поджелудочной железы, геморрагическом диатезе.

Не следует назначать препарат в первые 3 мес беременности (в более поздние сроки используют в уменьшенных дозах исключительно при неэффективности других противоэпилептических средств). В литературе приводятся данные о случаях тератогенного эффекта при применении вальпроата натрия во время беременности. Следует учитывать и то, что препарат проникает в молоко кормящих женщин.

Ацедипрол усиливает эффекты, в том числе побочные, других противоэпилептических средств (дифенина и т. д.), антидепрессантов, нейролептиков, транквилизаторов, барбитуратов, алкоголя (прием последнего при лечении ацедипролом не допускается), а также антиагрегантный эффект антикоагулянтов и ацетилсалициловой кислоты.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,3 г (N. 10, 100); 5% сироп для детей (бесцветная или слабо-желтого цвета прозрачная густая жидкость сладкого вкуса вследствие содержания сахара и пищевого сорбита) в стеклянных флаконах по 100 мл в комплекте с дозировочной ложкой.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Разными зарубежными фирмами препарат выпускается также в виде кишечнорастворимых таблеток, содержащих по 0,15; 0,3 и 0,6 г (N. 100) вальпроевой кислоты или вальпроата натрия, таблеток по 0,5 г (N. 30), драже, капсул по 0,15 и 0,3 г (N. 100), 30% раствора для приема внутрь во флаконах по 60 мл и лиофилизированного порошка для инъекционных растворов во флаконах по 0,4 г. Имеются также таблетки по 0,2; 0,3 или 0,5 г с контролируемым высвобождением действующего соединения (**Энкорат Хроно**).

Конвульсофин (Convulsofin) — таблетки, содержащие по 0,3 г (300 мг) вальпроата кальция.

Дипромал (Dipromal) — таблетки, содержащие по 0,2 г (200 мг) вальпроата магния (N. 40, 80).

Вупрал (Vupral) — 20% раствор вальпроата магния во флаконах по 300 мл.

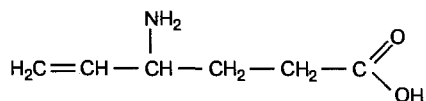
СИНОНИМ: Сабрил, Sabril.

Препарат имеет элементы структурного сходства с ГАМК (см. Аминалон).

Является необратимым ингибитором ГАМК-трансферазы. При введении в организм длительно повышает уровень ГАМК в ЦНС и действует подобно препаратам вальпроевой кислоты (см. Ацедипрол). Не исключено, что в механизме действия вигабатрина определенную роль

2. ВИГАБАТРИН (Vigabatin).

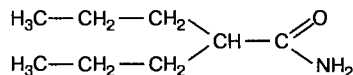
4-Амино-5-гексеновая кислота:



играет также снижение уровня центральных возбуждающих аминокислот (глутамата, аспартата; см. *Ламотригин*).

Назначают при эпилепсии взрослым внутрь 1–4 г в день (в 1–2 приема), детям — 40–100 мг/кг.

3. ВАЛЬПРОМИД (Valpromide).



Аминопроизводное вальпроевой кислоты.

По механизму действия и свойствам близок к *ацеди-пролу* (см.).

Применяют при эпилепсии с нарушениями психического состояния (дополнительное средство), для профилактики обострений маниакально-депрессивных психо-

Противопоказан при нарушениях функций почек, беременности и в пожилом возрасте.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 10, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

зов (при наличии противопоказаний к препаратам лития) и агрессивных состояний.

Назначают внутрь (во время еды) от 0,3 до 1,8 г в сутки (в 2 приема).

Возможные побочные эффекты: слабость, дезориентация во времени, бред, спутанность сознания.

Препарат противопоказан при нарушениях функций печени и поджелудочной железы, геморрагических диатезах.

Не рекомендуется сочетать с карбамазепином.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,3 г (300 мг).

4. ТИАГАБИН (Tiagabine).

(—)-(R)-1-[4,4-Бис(3-метил-2-тиенил)-3-бутенил] пиперидиновая кислота:

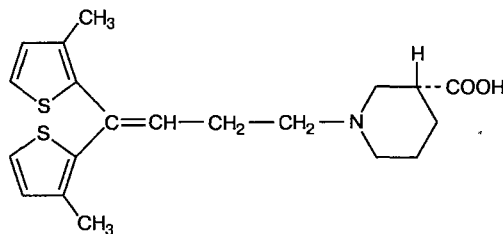
СИНОНИМЫ: Габитрил, Gabitril, Tiabex.

Ингибитор нейронального захвата ГАМК.

Применяют в комплексной терапии эпилепсии (при парциальных припадках).

Назначают внутрь начиная с дозы 0,004 г 1 раз в день и увеличивают ее до 0,032–0,056 г в сутки (в 2–4 приема).

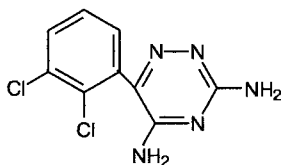
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,004; 0,012; 0,016 и 0,02 г (4, 12, 16 и 20 мг).



Ингибиторы возбуждающих нейромедиаторных аминокислот

1. ЛАМОТРИГИН (Lamotrigine).

3,5-Диамино-6-(2,3-дихлорфенил)-1,2,4-триазин:



СИНОНИМЫ: Ламиктал, Ламитор, Ламотриджин, Lamictal, Lamitor.

Оригинальный по структуре и действию противосудорожный (противоэпилептический) препарат.

Противосудорожное действие связано со стабилизацией пресинаптических нейрональных мембран, блокадой потенциалзависимых натриевых каналов и предотвращением высвобождения возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (главным образом глутамата, а также аспартата).

При приеме внутрь препарат хорошо всасывается, C_{max} составляет 2–2,5 ч; $T_{1/2}$ — 30 ч; метаболизируется в печени с образованием глюкуронидов; выводится главным образом с мочой, в небольших количествах с фекалиями.

Применяют для монотерапии и дополнительной терапии парциальных и генерализованных припадков эпи-

лепсии. Эффективен в случаях резистентности к другим противоэпилептическим препаратам¹.

Назначают взрослым и детям старше 12 лет при монотерапии, начиная с дозы 0,025 г (25 мг) 1 раз в сутки в течение 2 нед, затем увеличивают дозу до 0,05 г (50 мг) 1 раз в сутки в течение следующих 2 нед, потом постепенно повышают дозу на 0,05–0,1 г (50–100 мг) каждые 1–2 нед до получения терапевтического эффекта. Средняя поддерживающая доза 0,2 г (200 мг) в сутки в 2 приема (в некоторых случаях до 0,5 г (500 мг) в сутки).

Детям в возрасте от 2 до 12 лет назначают начиная с 0,2 мг/кг 1 раз в сутки в течение 2 нед, в дальнейшем по 0,5 мг/кг 1 раз в сутки в течение 2 нед, затем подбирают эффективную терапевтическую дозу. Средняя поддерживаемая доза 1–5 мг/кг в сутки в 1–2 приема.

Ламотригин применяют и в сочетании с другими противоэпилептическими препаратами. Необходимо, однако, учитывать, что фенобарбитал, карбамазепин, гексамидин (в связи с индукцией метаболизирующих ферментов печени) могут ослабить его действие, а вальпроат натрия замедляет метаболизм ламотригина и усиливает его действие. Поэтому при одновременном приеме с вальпроатом натрия дозу ламотригина уменьшают: начальную суточную (в первые 2 нед) — до 0,05 г (50 мг), а поддерживаемую — до 0,2–0,4 г (200–400 мг).

¹ Гусев Е. И., Бурд Г. С. Эпилепсия: Ламиктал в лечении больных эпилепсией. — М.: Всероссийское об-во неврологов, 1994; Соловьев Н. Н., Коротков А. Г. Применение ламиктала в лечении эпилепсии у детей и подростков // Журн. неврол. и психиатр. — 1994. — № 4. — С. 9–12; Бакунц Г. О., Бурд Г. С., Вайнтриб М. Я. и др. Ламиктал в лечении больных эпилепсией // Там же. — 1995. — № 3. — С. 41–45.

Препарат обычно хорошо переносится; могут наблюдаться, однако, головокружение, головная боль, сонливость или повышенная раздражительность, диплопия, аллергические реакции (кожная сыпь, отек Квинке).

Противопоказан при печеночной недостаточности.

Требуется осторожность при назначении ламотригина пожилым людям и беременным; при отсутствии крайней

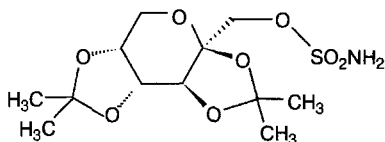
необходимости в первые 3 мес беременности принимать препарат не следует. Не рекомендуется назначать ламотригин детям в возрасте до 2 лет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025; 0,05 и 0,1 г (25, 50 и 100 мг); таблетки жевательные по 0,005; 0,025 и 0,1 г (5, 25 и 100 мг) (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ТОПИРАМАТ (Topiramate).

2,3:4,5-Бис-О-(1-метилэтилиден)-β-D-фруктопиранозы сульфамат:



СИНОНИМЫ: Макситопир, Топамакс, Тореал, Maxitorig, Торамах, Torcal.

Белый кристаллический порошок с горьким вкусом. Хорошо растворим в органических растворителях.

По химической природе представляет собой моносахарид — производное фруктозы, что отличает его от остальных противосудорожных препаратов. Молекулярный механизм действия топирамата основан на стимуляции активируемых ГАМК каналов для ионов хлора. Кроме того, как и ламотригин (см.), он ингибирует возбуждающие импульсы за счет действия на рецепторы глутаминовой кислоты, относящиеся к группам каинатных и АМРА-рецепторов, названных так по наименованию их селективных агонистов. Известно, что топирамат специфично ингибирует активность каинатного рецептора глутамата GluR5. Помимо противосудорожного действия топирамат обладает способностью ингибировать фермент карбоангидразу. Это свойство топирамата, как полагают, объясняет его некоторые побочные эффекты, например, извращение вкуса на ряд продуктов и склонность к развитию почечнокаменной болезни при длительном применении.

Топирамат имеет высокую биодоступность (80%) при приеме внутрь, $T_{1/2}$ составляет от 19 до 23 ч; частично метаболизируется в печени, выделяется в основном (70%) с мочой в неизмененном виде.

Применяют при парциальных или генерализованных эпилептических припадках, в том числе в качестве монотерапии, при впервые выявленных припадках у взрослых и детей старше 2 лет. Используют в качестве дополнительного ЛС при лечении припадков, связанных с синдромом

Леннокса—Гасто.

Начальная доза у взрослых составляет 25–50 мг в сутки (в 2 приема). Затем дозу повышают на 25–50 мг каждые 1 или 2 нед. Поддерживающие дозы обычно составляют 100–200 мг в сутки. Максимальной является доза 500 мг в сутки. В редких случаях топирамат назначают в дозе 1000 мг в сутки в несколько приемов.

Детям старше 2 лет в первую неделю лечения назначают по 0,5–1 мг на 1 кг массы тела на ночь, после чего дозу каждые 1–2 нед увеличивают на 0,5–1 мг/кг в сутки (принимают препарат дважды в сутки). В большинстве случаев эффективные дозы у детей составляют 3–6 мг/кг в сутки.

Имеются сведения, что топирамат обладает более широким спектром клинического действия. Проводятся исследования по его применению при биполярных психозах, посттравматическом стрессе, алкоголизме, переедании, головных болях различного генеза и нейропатии.

Возможные побочные эффекты: головная боль, парестезии, аллергические реакции, диарея, тошнота, анорексия, бессонница, нарушения памяти и распознавания, головокружение. По имеющимся данным, когнитивные расстройства при приеме топирамата возникают чаще, чем при использовании ламотригина¹.

Редким, но грозным побочным эффектом является частичная или полная потеря зрения. Частота такого осложнения, по данным Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, составляла около 3 случаев на 100 000 пациентов.

Ингибирование препаратом некоторых изоформ фермента карбоангидразы вызывает извращение вкуса при употреблении некоторых напитков, в частности лива и газированной воды.

Достоверных данных о применении топирамата у детей до 2 лет, при беременности и кормлении грудью не получено. При беременности препарат используют лишь в тех случаях, когда ожидаемый лечебный эффект превышает потенциальный риск для плода.

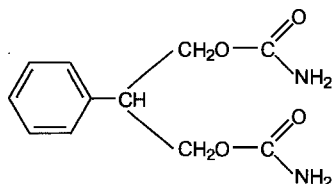
ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 15 и 25 мг; таблетки по 25, 50 и 100 мг.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Препараты смешанного («гибридного») нейромедиаторного действия

1. ФЕЛБАМАТ (Felbamate).

2-Фенил-1,3-пропандиол дикарбамат:



СИНОНИМ: Фелбатол, Felbatol.

По химической структуре имеет некоторое сходство с транквилизатором *мепротаном* (см.).

Противосудорожный (противоэпилептический) препарат, отличающийся по механизму действия тем, что стимулирует глициновые (тормозные) «места связывания» (рецепторы). Является в то же время антагонистом аспартатных (стимулирующих) рецепторов и блокирует натриевые каналы нервных клеток.

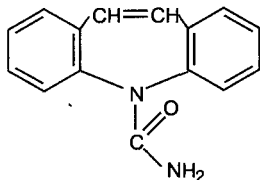
¹ Meador K. J., Loring D. W., Vahle V. J. et al. Cognitive and behavioral effects of lamotrigine and topiramate in healthy volunteers // Neurology. — 2005. — Vol. 64 (12). — P. 2108–2114.

Применяют при разных формах эпилепсии. Назначают взрослым по 1,2 г в день, постепенно повышая суточную дозу до 3,6 г (не более); детям от 2 до 14 лет — из расчета 15 мг на 1 кг массы тела в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,4 и 0,6 г; 60% суспензия для приема внутрь.

2. КАРБАМАЗЕПИН (Carbamazepine).

5-Карбамоил-5Н-дибенз(б,ф)азепин:



СИНОНИМЫ: Актинервал, Апо-Карбамазепин, Ген-Карпаз, Загретол, Зептол, Карбадак, Карбапин, Карбасан, Карбатол, Карзепин, Мазепин, Ново-Карбамаз, Стазепин, Сторилат, Тегретол, Тимонил, Финлепсин, Эпиал, Actinerval, Apo-Carbamazepin, Carbadac, Carbapin, Carbasan, Carbatol, Epial, Finlepsin, Gen-Carbasan, Gen-Carpaz, Mazepine, Novo-Carbamaz, Stazepin, Storilat, Tegretol, Timonil, Zagretol, Zeptol и др.

Белое кристаллическое вещество. Нерастворим в воде.

Производное иминостилбена, содержащее в положении 6 карбамоильную группу, что в основном химически определяет наличие у препарата противосудорожной активности.

По структуре карбамазепин близок к трициклическим антидепрессантам группы дибензоазепина (см. *Имипрамин*).

Обладает выраженным противосудорожным (противоэпилептическим) и в умеренной степени антипсихотическим, антидепрессивным (тимоаналептическим) и нормотимическим действием (см. *Препараты лития*). Кроме того, он оказывает анальгетическое действие, особенно при невралгии тройничного нерва.

Механизм действия препарата недостаточно изучен. Полагают, что он блокирует натриевые каналы мембран нервных клеток, уменьшает влияние возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (глутамата, аспартата), усиливает тормозные (ГАМКергические) процессы, взаимодействует с центральными аденозиновыми рецепторами (см. *Кофеин*, *Теофиллин*).

При приеме внутрь всасывается полностью, хотя у разных больных с различной скоростью, C_{max} составляет 12 ч (у ретардных форм до 24 ч); $T_{1/2}$ — 8–10 ч; метаболизируется в печени, выводится в основном почками и частично — через кишечник в виде метаболитов.

Как противоэпилептическое средство назначают при всех видах парциальных (простой и сложный парциальный, вторично генерализованный) и генерализованных (тонико-клонических, тонических, клонических) припадков.

Применяют также для лечения аффективных расстройств¹. По имеющимся данным, препарат эффективен

пензия для приема внутрь.

Этот зарубежный препарат в Государственный реестр лекарственных средств РФ не включен, но заслуживает внимания с точки зрения особенностей его нейробиохимического механизма действия.

при маниакально-депрессивных состояниях, причем его действие более выражено при маниакальном синдроме, чем при депрессии. Вместе с тем в отношении приступов депрессии он оказывает профилактический эффект. В ряде случаев карбамазепин более эффективен и менее токсичен, чем препараты лития. При комбинации с литием могут усиливаться нейротоксические побочные явления.

Имеются данные об эффективности препарата в ряде случаев у больных с различными гиперкинезами.

Назначают внутрь (во время еды) взрослым, начиная с 0,1 г 2–3 раза в день, постепенно увеличивают дозу до 0,4–1,2 г в день.

Средняя суточная доза для детей составляет 20 мг на 1 кг массы тела, т. е. в возрасте до 1 года — от 0,1 до 0,2 г в день, от 1 года до 5 лет — 0,2–0,4 г, от 5 до 10 лет — 0,4–0,6 г, от 10 до 15 лет — 0,6–1 г в день.

Начало противосудорожного эффекта варьирует от нескольких часов до нескольких дней (иногда до 1 мес).

Можно назначать карбамазепин в сочетании с другими противоэпилептическими препаратами. Так же как при применении других противоэпилептических препаратов, переход на лечение карбамазепином должен быть постепенным, с уменьшением дозы предыдущего препарата. Прекращать лечение карбамазепином также надо постепенно.

При невралгии тройничного нерва назначают начиная с 0,1 г 2 раза в день, затем дозу повышают на 0,1 г в сутки, при необходимости до 0,6–0,8 г (в 3–4 приема). Эффект наступает обычно через 1–3 дня после начала лечения. После исчезновения болей дозу постепенно снижают (до 0,2–0,1 г в день). Назначают препарат длительно; при преждевременной отмене препарата боли могут возобновиться. В последнее время карбамазепин рассматривается как одно из наиболее эффективных средств при этой патологии².

При гиперкинезах начальную дозу 0,1 г постепенно (через 4–5 дней) увеличивают до 0,4–1,2 г в сутки. После 3–4 нед снижают дозу до 0,1–0,2 г в день, затем в тех же дозах назначают ежедневно или через день в течение 1–2 нед.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны потеря аппетита, тошнота, редко — рвота, головная боль, сонливость, атаксия, нарушение аккомодации. Эти явления проходят при временном прекращении приема препарата или уменьшении дозы. Имеются также данные об аллергических реакциях, лейкопении, тромбоцитопении, агранулоцитозе, гепатитах, аритмиях, эксфолиативном дерматите. При появлении этих реакций прием препарата прекращают.

В процессе лечения карбамазепином необходимо систематически следить за картиной крови.

У больных эпилепсией, леченных карбамазепином, надо учитывать возможность появления психических

¹ *Вовин Р. Я., Дигилов А. Г., Скорик А. И.* Профилактическое лечение аффективных психозов финлепсином // Журн. невропатол. и психиатр. — 1984. — № 8. — С. 1226–1230; *Вовин Р. Я., Скорик А. И. и др.* Эффективность финлепсина при профилактической терапии фазно протекающих аффективных психозов // Там же. — 1987. — № 9. — С. 1396–1400; *Мосолов С. Н.* Сравнительная эффективность профилактического применения карбоната лития, карбамазепина и вальпроата натрия при аффективных и шизоаффективных психозах // Там же. — 1991. — № 3. — С. 78–83.

² *Карлов В. А., Мегдатов Р. С.* Патогенетическая терапия невралгии тройничного нерва // Журн. невропатол. и психиатр. — 1988. — № 4. — С. 51–55; *Карлов В. А.* Лицевые боли, диагноз и терапия // Клин. мед. — 1991. — № 5. — С. 109–113.

расстройств.

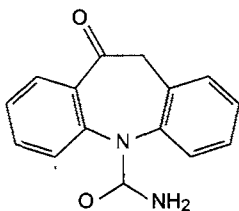
Препарат противопоказан при нарушениях атриовентрикулярной проводимости, поражениях печени, нарушениях кроветворения, порфирии, абсансах, миоклонических припадках.

Не рекомендуется назначать препарат в первые 3 мес беременности.

Не следует применять карбамазепин одновременно с необратимыми ингибиторами МАО (ниаламидом и др.), а также с фуразолидоном в связи с возможностью усиления побочных эффектов.

3. ОКСКАРБАЗЕПИН (Oxcarbazepine).

10,11-Дигидро-10-оксо-5Н-добенз(b,f)азепин-5-карбоксамид:



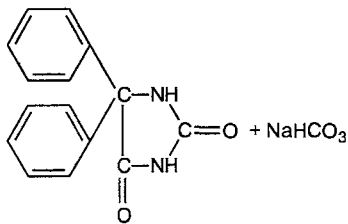
СИНОНИМЫ: Трилептал, Trexapin, Trileptal.

Производное карбамазепина, образованное добавлением атома кислорода к дибензазепиновому кольцу.

Обладая в целом сходными с карбамазепином свойствами, отличается от последнего существенно меньшей гепатотоксичностью. Также при применении препарата не развиваются серьезные формы анемии или агранулоцитоза, иногда ассоциированные с приемом карбамазепина.

4. ДИФЕНИН (Dipheninum).

Смесь 5,5-дифенилгидантоина и гидрокарбоната натрия (в соотношении 85 : 15).



СИНОНИМЫ: Фенитоин, Aepsin, Dihydantoin, Dilantin sodium, Diphantoine, Diphedan, Epanutin, Eptoin, Hydantal, Hydantoinal, Phenytoin, Sodanton, Solantoin и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде; растворим в 1% растворах едких щелочей.

Является производным гидантоина, близкого по химической структуре к барбитуровой кислоте.

Оказывает противосудорожное действие без выраженного седативного и снотворного эффекта.

Механизм действия дифенина недостаточно изучен. Как полагают, он блокирует натриевые каналы мембран нервных клеток и ограничивает распространение судорожной активности. Не исключено, что дифенин тормозит высвобождение возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (см. *Ламотригин*) и блокирует «глутамат-

Карбамазепин ослабляет действие не прямых антикоагулянтов, эстрогенов, глюкокортикостероидов, сердечных гликозидов, хинидина и усиливает гепатотоксичность изо니아зида; в сочетании с фенobarбиталом и другими барбитуратами, этосуксимидом, вальпроатами, клоназепамом и дифенином их противоэпилептический эффект чаще ослабляется и реже усиливается.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,2 г (100 и 200 мг) (N. 50, 100) и таблетки ретард (**финлепсин ретард**) по 0,2 и 0,4 г (N. 30, 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Биодоступность препарата высокая (90%); метаболизируется ферментами печени, выводится почками. Сходная индукция ферментов печени характеризует препарат лекарственными взаимодействиями, свойственными карбамазепину, снижая, в частности, эффективность оральных контрацептивов.

Используется преимущественно как противоэпилептическое средство. Реже применяют в психиатрии для лечения биполярных расстройств.

Начальная доза у пациентов с эпилепсией при использовании в качестве монотерапии составляет 8–10 мг/кг в сутки (в 2 приема). Постепенно дозу можно повысить до 30 мг/кг в сутки. Возможно применение препарата у детей старше 2 лет.

При назначении следует учитывать то, что препарат вызывает умеренную гипонатриемию.

Противопоказания: беременность и кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,15; 0,3 и 0,6 г; суспензия для приема внутрь.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ные» рецепторы.

При приеме внутрь легко всасывается, но у разных больных с различной скоростью, поэтому C_{max} колеблется от 3 до 15 ч, $T_{1/2}$ составляет 22–28 ч; метаболизируется в печени, выделяется в основном почками.

Применяют обычно при эпилепсии с парциальными (тонико-клоническими, тоническими, клоническими) припадками.

В связи с угнетающим действием на вестибулярные рефлексы, дифенин может оказывать благоприятное действие при некоторых формах синдрома Меньера.

Эффективен при некоторых формах сердечных аритмий, особенно при аритмиях, вызванных передозировкой сердечных гликозидов (см. *Антиаритмические препараты*).

Назначают внутрь. Во избежание раздражения слизистой оболочки желудка (из-за щелочной реакции) принимают во время или после еды.

Взрослым обычно назначают по $1/2$ –1 таблетке 2–3 раза в день. При необходимости суточную дозу увеличивают до 3–4 таблеток. Максимальная суточная доза 8 таблеток¹. Детям до 5 лет дают по $1/4$ таблетки 2 раза в сутки, 5–8 лет — по $1/2$ таблетки 3–4 раза в сутки, старше 8 — по $1/2$ –1 таблетке 2 раза в сутки.

При лечении дифенином возможны различные побочные эффекты: головокружение, возбуждение, повышение температуры тела, тошнота, рвота, тремор, атаксия, нис-

¹ Дозу зарубежных препаратов фенитоина исчисляют в весовых количествах: взрослым — начиная со 150–300 мг в сутки (в 3 приема), поддерживающие дозы 300–500 мг в сутки; детям — начиная с 5 мг/кг в сутки (в 2 приема), поддерживающие дозы 4–8 мг/кг в сутки.

тагм. лимфоаденопатия, явления гирсутизма, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд и др.). Относительно часто развивается гиперплазия десен. При выраженных побочных явлениях необходимо постепенно уменьшать дозу или прекратить применение препарата.

Дифенин противопоказан при заболеваниях печени, почек, сердечной недостаточности, кахексии, порфирии.

При беременности следует избегать назначения дифенина.

Изониазид и его производные, левометицин, кумарины,

ацетилсалициловая кислота, тетурам угнетают биотрансформацию дифенина и могут усиливать его побочные эффекты, тогда как фенобарбитал и карбамазепин ускоряют его метаболизм.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки, содержащие по 0,117 г дифенина и 0,032 г натрия гидрокарбоната (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом дифенин (Phenytoin) выпускают также в виде капсул и суспензии для приема внутрь и лекарственной формы (фенитоина натрия) для инъекций.

в) Производные бензодиазепина

Все бензодиазепиновые транквилизаторы оказывают в той или иной степени противосудорожное действие.

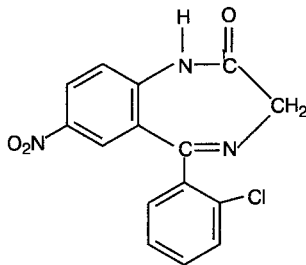
Некоторые из них (диазепам — см. *Сибазон*, нитразепам, клобазам и др.) используются при лечении определенных

форм эпилепсии.

Препаратом этой группы, специально применяемым в качестве противосудорожного средства, является клоназепам.

КЛОНАЗЕПАМ (Clonazepam).

7-Нитро-2,3-дигидро-5-(орто-хлорфенил)-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он:



СИНОНИМЫ: Антелепсин, Клонотрил, Ривотрил, Antelepsin, Clonotril, Iktoril, Iktorivil, Ravatril, Ravotril, Rivatril, Rivotril и др.

Светло-желтый (или светло-желтый с зеленоватым оттенком) кристаллический порошок. Практически не растворим в воде, плохо растворим в спирте.

Клоназепам близок по структуре к *нитразепаму* (см.), от которого отличается лишь наличием атома хлора в положении 2 фенильного ядра.

Подобно транквилизаторам группы дибензодиазепина, клоназепам оказывает успокаивающее, мышечнорасслабляющее, анксиолитическое, снотворное и противосудорожное действие. Последнее выражено у клоназепама сильнее, чем у других препаратов этой группы. В механизме противосудорожного действия клоназепама (как и других бензодиазепиновых транквилизаторов) существенную роль играет активация ГАМКергических процессов мозга в результате взаимодействия с бензодиазепиновыми рецепторами.

Препарат быстро всасывается, C_{max} составляет 1–2 ч,

$T_{1/2}$ — 18–50 ч (действует длительно); метаболизируется в печени, выводится в основном с мочой.

Применяют у взрослых и детей преимущественно при абсансах (атипичных, атонических и миоклонических), а также при психомоторных кризах.

Взрослым назначают начиная с дозы 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) на ночь в течение 4 дней, затем постепенно увеличивают ее до 0,002–0,006 г (2–6 мг) в сутки. Максимальная суточная доза 0,02 г (20 мг) (в 3 приема). Детям грудного возраста назначают по 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) в сутки, от 1 года до 6 лет по 0,001–0,003 г (1–3 мг) в сутки, 6–12 лет — 0,003–0,006 г (3–6 мг) в сутки.

При приеме клоназепама возможны расстройства координации движений, нарушения памяти, нистагм, депрессивные явления, миалгия, миастения, диспепсия, угнетение кроветворения, аллергические реакции. Для уменьшения побочных явлений необходимо индивидуально подобрать оптимальную дозу, начиная с меньших доз и постепенно их увеличивая.

Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам, профессиональная деятельность которых требует быстроты реакций и концентрации внимания.

Препарат противопоказан при нарушениях функций печени и почек, миастении, беременности, кормлении грудью (проникает через плацентарный барьер и в молоко).

При одновременном приеме клоназепама, вальпроата натрия и дифенина возможна провокация судорожных припадков. Усиливает действие алкоголя, нейролептиков, анальгетиков и миорелаксантов; циметидин пролонгирует эффекты клоназепама.

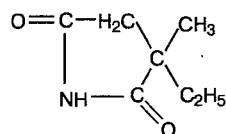
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,00025; 0,0005; 0,001 и 0,002 г (0,25; 0,5; 1 и 2 мг) (N. 30, 50); 0,25% раствор (капли) для приема внутрь; 0,05% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (N. 5).

г) Разные препараты

1. ЭТОСУКСИМИД (Ethosuximide).

3-Этил-3-метилпирролидин-2,5-дион, или α -этил- α -метилсукцинимид:

СИНОНИМЫ: Суксилеп, Aethosuximid, Asamid, Ethymal, Etomal, Pemalin, Petinimid, Pyknolepsin, Ronton, Succimal, Suxilep, Zarontin и др.



Обладает противосудорожной, миорелаксирующей и анальгетической (при невралгии тройничного нерва) активностью.

Препарат быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 1–4 ч, $T_{1/2}$ — 60 ч у взрослых и 30 ч у детей.

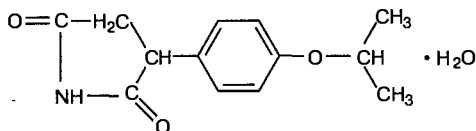
Применяют при абсансах, малых припадках эпилепсии; эффективен также при миоклонических приступах.

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,25–0,5 г (250–500 мг) в сутки (в 3–4 приема), затем дозу постепенно увеличивают на 0,25 г (250 мг) в неделю. Поддерживающая доза составляет обычно 1–1,5–2 г в сутки. Детям до 6 лет назначают по 10–15 мг/кг (не более 0,25 г в сутки) и старше 6 лет — начиная с 0,25 г в сутки. Поддерживающая доза — 15–30 мг/кг в сутки. Полный эффект обычно достигается через 4–8 нед.

При невралгии тройничного нерва назначают в дозе 0,25 г (250 мг) и постепенно увеличивают ее до 0,5–1 г (500–1000 мг) в сутки. Поддерживающая доза 0,25 г (250 мг) в сутки.

2. ПУФЕМИД (Puphemidum).

3-(*para*-Изопропоксифенил) сукцинимид:



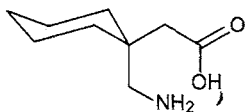
Белый со слегка желтоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде. Растворим в спирте.

По структуре отличается от этосуксимида тем, что вместо метила и этила при атоме углерода в положении 3 содержит *para*-замещенный фенильный радикал.

Применяют при малых формах эпилепсии, а также при височной эпилепсии.

3. ГАБАПЕНТИН (Gabapentine).

2-[1-(аминометил)циклогексил]уксусная кислота:



СИНОНИМЫ: Габагамма, Гапентек, Конвалис, Лепситин, Нейронтин, Тебантин, Convalis, Gabagamma, Gabapentek, Lepsitin, Neurontin, Tebantin.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Хорошо растворимый в воде.

Исходно препарат синтезировался в качестве миметика природного медиатора γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), структуру которой он имитирует. Однако оказалось, что габапентин не связывается с рецепторами ГАМК, и в основе его активности лежат другие биологически значимые взаимодействия. Конкретный механизм противосудорожного и обезболивающего действия габапентина неизвестен. Есть мнение, что в ЦНС он связывается с $\alpha 2\delta$ -субъединицей зависящего от вольтажа кальциевого канала, что, возможно, и определяет его лечебный эффект.

Применяют в качестве адъювантной противоэпилеп-

Возможные побочные эффекты: желудочно-кишечные расстройства, сонливость, тревожность, головная боль, аллергические реакции и др.

В процессе лечения необходимо производить анализы крови и мочи.

Следует учитывать, что препарат может провоцировать развитие больших приступов эпилепсии.

Основные противопоказания: печеночная и почечная недостаточность, беременность и кормление грудью (проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко).

В период лечения следует воздерживаться от вождения автотранспорта и других занятий, требующих повышенного внимания, быстрых физических и психических реакций, а также исключить прием алкоголя.

Эффективность этосуксимида снижается при одновременном применении с карбамазепином (последний ускоряет метаболизм первого).

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,25 г (250 мг) (N. 120).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Принимают внутрь до еды. Начальная доза для взрослых 0,25 г 3 раза в день; при недостаточном эффекте дозу повышают до 1,5 г в день. Детям в возрасте до 7 лет назначают по 0,125 г, старше 7 лет — по 0,25 г 3 раза в день.

Пуфемид можно применять в комплексе с другими противоэпилептическими препаратами.

Возможные побочные эффекты: тошнота, бессонница. При тошноте рекомендуется принимать препарат через 1–1,5 ч после еды, при нарушении сна — не позже чем за 3–4 ч до сна.

Препарат противопоказан при острых заболеваниях печени и почек, болезнях кроветворной системы, гиперкинезах, выраженном атеросклерозе.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

тической терапии при парциальной эпилепсии у взрослых и детей с 3 лет, а также при нейропатических болях у взрослых.

Биодоступность высокая (60%). Быстро всасывается (особенно при приеме пищи) с участием системы переноса L-аминокислот, $T_{1/2}$ составляет примерно 5–7 ч; выводится с мочой в неизмененном виде.

Принимают внутрь вместе с пищей или независимо от ее приема. Начальная доза при лечении эпилепсии для взрослых составляет 0,9 г в сутки в 3 приема; при недостаточном эффекте дозу постепенно повышают до 3,6 г в день. При нейропатии используют в сходных дозировках. Детям в возрасте от 3 до 12 лет при эпилепсии назначают 25–35 мг на 1 кг массы тела в сутки в 3 приема.

Габапентин можно применять в комплексе с другими противоэпилептическими препаратами. Отменяют его постепенно в течение недели.

Габапентин обычно хорошо переносится. Возможные побочные эффекты: головокружение, слабость, у пожилых — периферические отеки, у детей — снижение концентрации внимания, возбудимость, гиперактивность.

При беременности назначают в случаях, если предполагаемый эффект от лечения превышает риск для плода. Репрезентативных исследований действия препарата при

беременности не проводилось.

Противопоказан при кормлении грудью (проникает в грудное молоко).

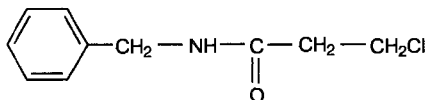
ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,1; 0,3 и 0,4 г; табл. по 0,6 и 0,8 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Б. Разные противосудорожные препараты

1. ХЛОРАКОН (Chloraconum).

N-Бензил-3-хлорпропионамид:



СИНОНИМЫ: Бекламид, Beclamidc, Benzchlorpropamide, Hibicon, Nydrane, Posidrine и др.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок либо блестящие листочки. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Применяют при эпилепсии (больших судорожных припадках), психомоторном возбуждении эпилептического характера.

Назначают внутрь (после еды) взрослым, начиная с 0,5 г 4 раза в день (2 г в сутки); если припадки продолжаются, дозу увеличивают до 4 г (иногда до 6 г) в сутки. Детям дают по 0,25–0,5 г на прием 2–3–4 раза в день в зависимости от

возраста, частоты припадков и реакции на лечение.

Хлоракон можно назначать вместе с фенобарбиталом. При этом больной получает утром половинную дозу хлоракона, а на ночь хлоракон с фенобарбиталом. Следует учитывать, что прием хлоракона без фенобарбитала иногда приводит к ухудшению сна.

При успешном лечении хлоракон и длительном отсутствии припадков дозу постепенно уменьшают, можно постепенно перевести больного на лечение фенобарбиталом (0,05–0,1 г на ночь или 2 раза в сутки). В случае возобновления припадков вновь назначают хлоракон в обычной дозе.

В период лечения хлоракон могут наблюдаться раздражение слизистой оболочки желудка, головокружение, общая слабость.

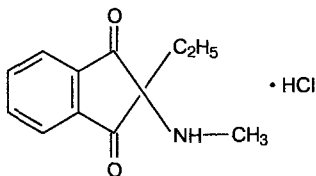
При длительном приеме препарата необходим контроль за функциями печени, почек, картиной крови.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. МЕТИНДИОН (Methindionum).

2-Метиламино-2-этилиндандиона-1,3 гидрохлорид:



Белый или белый с желтоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Является производным индандиона. По строению близок к антикоагулянту *фенилину* (см.), однако антикоагулянтного действия не оказывает.

По фармакологическим свойствам является избирательно действующим противосудорожным средством. Снотворного и седативного действия не оказывает.

Применяют при больших формах эпилепсии с тонико-клоническими и психомоторными пароксизмами. Показан также при депрессивных, сенестопатических и ипсондрических расстройствах у больных эпилепсией.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,25 г на прием. Больные эпилепсией с частыми припадками принимают препарат по 6 раз в день с интервалами в 1,5–2 ч (суточная доза 1,5 г). При редких припадках назначают ту же разовую дозу по 4–5 раз в день (суточная доза 1–1,25 г).

При необходимости метиндион сочетают с фенобарбиталом, а также с бензодиазепиновыми препаратами (сибазоном, нитразепамом).

Переход на лечение метиндионом, как и переход на другие противосудорожные препараты, должен быть постепенным, с последовательным уменьшением дозы предыдущего препарата и увеличением дозы метиндиона.

При психопатологических нарушениях у больных эпилепсией препарат назначают по 0,25 г 4 раза в день.

Метиндион обычно хорошо переносится. Иногда наблюдаются головокружение, тошнота, тремор пальцев рук; в этих случаях дозу понижают.

Препарат противопоказан при выраженной тревоге и напряжении.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

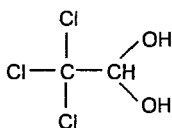
СИНОНИМЫ: Aquachloral, Chloradorm, Chloraldurat, Chloral hydrate, Chloratol, Dormel, Dormiben, Hydral, Lorinal, Lycoral, Medianox, Noctec, Nycoton, Somnos, Sorosil и др.

Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок с характерным острым запахом и слегка горьковатым своеобразным вкусом. Очень легко растворим в воде и спирте. На воздухе медленно улетучивается. Гигроскопичен.

Успокаивающее, снотворное и анальгетическое средство.

3. ХЛОРАЛГИДРАТ (Chloralum hydratum).

2,2,2-Трихлорэтандиол-1,1:



ство; в больших дозах, близких к токсическим, обладает наркотическими свойствами. Оказывает сложное влияние на ЦНС: в малых дозах ослабляет тормозные процессы, в больших — процессы возбуждения; в токсических дозах сильно угнетает возбудимость нервных клеток.

Препарат быстро всасывается. Сон наступает через 15–20 мин, продолжается 6–8 ч; часто сопровождается снижением артериального давления; возможна рвота.

Принимают внутрь или вводят в клизмах в разбавленном виде с обволакивающими веществами (ввиду раздражающего действия на слизистую оболочку желудка и кишечника).

В настоящее время редко применяется в качестве успокаивающего (у взрослых — по 0,2–0,5 г на прием) или снотворного (по 0,5–1 г) средства. Детям в зависимости от возраста и показаний назначают по 0,05–0,75 г на прием.

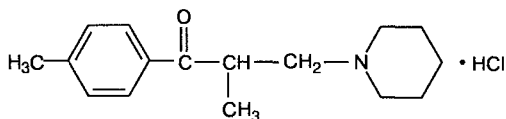
Иногда применяют для премедикации.

В. Антиспастические препараты

(уменьшающие спастичность и судорожные реакции скелетной мускулатуры)

1. МИДОКАЛМ (Mydocalm).

1-Пиперидино-2-метил-3-*пара*-толилпропанона-3-гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Толперизон, Mideton, Miodom, Mydeton, Tolperisonc.

Оказывает сложное влияние на ЦНС: блокирует полисинаптические спинномозговые рефлексы, уменьшает токсичность стрихнина и подавляет вызываемое им повышение рефлекторной возбудимости. Эти свойства мидокалма приближают его к центральному миорелаксантам (мепротан и др.). Имеются данные, что мидокалм оказывает избирательное угнетающее влияние на каудальную часть ретикулярной формации мозга, сопровождающееся уменьшением спастичности.

На периферические отделы нервной системы выраженного воздействия не оказывает; обладает слабой общей спазмолитической и сосудорасширяющей активностью.

При приеме внутрь всасывается в тонком кишечнике, C_{\max} составляет 0,5–1 ч, $T_{1/2}$ при внутривенном и пероральном применении — соответственно 2,5 и 1,5 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени, вследствие чего биодоступность невелика (около 18%).

Применяют при заболеваниях, сопровождающихся повышением тонуса поперечнополосатой мускулатуры: спинномозговых и церебральных параличах с повышением тонуса, спазмами, спинальным автоматизмом; контрактурах конечностей, вызванных травмами спинного мозга; парализах и параличах; рассеянном склерозе,

Чаше используется при психическом возбуждении и как противосудорожное средство при спазмофилии, столбняке и т. п.

Применяют также у детей для интенсивной терапии судорожного статуса. Детям в возрасте до 5 лет назначают в клизме 15–20 мл 2% раствора, детям старшего возраста — 40–60 мл 3% раствора. При необходимости вводят через 1–2 ч половинную дозу. Одновременно назначают фенobarбитал и дифенин.

Максимальные дозы для взрослых внутрь и в клизме: разовая — 2 г, суточная — 6 г.

Противопоказан при тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени и почек.

При длительном применении возможно привыкание.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

Входит в состав зубных капель «Дента».

ХРАНЕНИЕ: список Б.

облитерирующих сосудистых и других заболеваниях, отягощенных дистонией, ригидностью, спазмами¹.

Можно назначать также при расстройствах движений, связанных с экстрапирамидными заболеваниями (постэнцефалитический и артериосклеротический паркинсонизм), и при повышении тонуса мышц пирамидного происхождения.

Имеются данные об эффективности мидокалма при эпилепсии и расстройствах психики, обусловленных энцефалопатией у детей.

Препарат применяют также для релаксации и уменьшения опасности травматических осложнений при электросудорожной терапии.

Имеются данные о купировании мидокалмом церебральных болевых синдромов².

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,05 г (50 мг) 2–3 раза в день, повышая при необходимости дозу до 0,45 г (450 мг) в сутки; детям от 3 мес до 6 лет — 5 мг/кг в сутки, 7–14 лет — 2–4 мг/кг в сутки (в 3 приема).

Иногда применяют внутримышечно или внутривенно медленно по 0,1 г (100 мг) соответственно 2 и 1 раз в день.

Мидокалм обычно хорошо переносится. В некоторых случаях возможны диспепсия, повышение раздражительности, нарушения сна, артериальная гипотензия, зуд, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при миастении, беременности, кормлении грудью, детям до 3 лет.

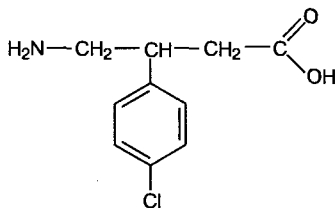
Эффект препарата усиливают средства для наркоза, периферические миорелаксанты, психотропные средства и клофелин.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже по 0,05 и 0,15 г (50 и 150 мг) (N. 30); 10% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Кадиков А. С. Миорелаксанты при реабилитации больных с постинсультными двигательными расстройствами // Журн. неврол. и психиатр. — 1997. — № 9. — С. 53–57; Лац И. Ю., Авакян Г. Н. Применение мидокалма у больных рассеянным склерозом // Там же. — 2000. — № 6. — С. 24–28.

² Авакян Г. Н., Чуканова Е. И., Никонов А. А. Применение мидокалма при купировании вертеброгенных болевых синдромов // Журн. неврол. и психиатр. — 2000. — № 5. — С. 26–31.

2. БАКЛОФЕН (Baclofen).4-Амино-3-(*пара*-хлорфенил)-масляная кислота:

СИНОНИМЫ: Лиорезал, Baclon, Gabalon, Lioresal, Spastin.

По структуре баклофен сходен с производными ГАМК аминалоном (см.) и фенибутом (см.). В отличие от последнего имеет атом хлора в *пара*-положении фенильного ядра.

Фармакологические свойства баклофена иные, чем у фенибута и других *ноотропных препаратов* (см.). Он является агонистом ГАМК_B-рецепторов, а основное проявление его фармакологической активности — антиспастическое действие. Баклофен угнетает спинальные и висцеральные рефлексы, уменьшает мышечное напряжение, клонус. Оказывает также анальгетическое действие.

После приема внутрь хорошо всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1,5 г; выделяется почками в основном (70–80%) в неизмененном виде.

Применяют для уменьшения спастичности при рассе-

янном склерозе и других видах спастичности (главным образом спинального происхождения), но не при мышечной ригидности у больных паркинсонизмом¹.

Кроме того, он может быть использован при невралгии седалищного нерва (вспомогательное средство).

Назначают внутрь (во время еды) взрослым, начиная с 0,005 г (5 мг) 2–3 раза в день, затем дозу повышают (через каждые 3 дня) на 0,005 г (5 мг) 3 раза в день до максимальной суточной дозы — 0,06–0,07 г (60–70 мг), детям — начиная с 0,0025 г (2,5 мг) 3–4 раза в день, поддерживающие дозы: для детей 2–10 лет — 0,03–0,06 г (30–60 мг) в сутки, 1–2 лет — 0,01–0,02 г (10–20 мг) в сутки.

При приеме баклофена возможны слабость, сонливость, нарушения походки, тошнота, рвота, запоры, задержка мочеиспускания.

Противопоказания: психозы, эпилепсия, болезнь Паркинсона.

Следует соблюдать осторожность при назначении больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, с нарушениями функций почек, лицам старше 60 лет.

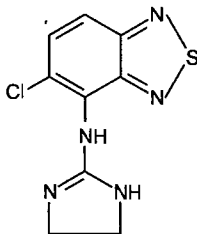
Трициклические антидепрессанты усиливают эффект баклофена, а последний — эффект антигипертензивных средств.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,025 г (10 и 25 мг) (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ТИЗАНИДИН (Tizanidine).

5-Хлор-4-(2-имидазолин-2-иламино)-2,1,3-бензотиазол:



Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМ: Сирдалуд, Sirdalud.

Белый или слегка желтоватый мелкокристаллический порошок.

Подавляет полисинаптические спинномозговые рефлексы и оказывает антиспастическое действие при повышенном мышечном тоне спинального и церебрального происхождения, устраняет болезненные мышечные спазмы и клонические судороги.

По фармакологическим свойствам тизанидин сходен с миодаклом и баклофеном, но отличается от них механизмом действия. Так, если баклофен повышает активность тормозной ГАМКергической медиаторной системы, то

влияние тизанидина связано с уменьшением высвобождения из интернейронов спинного мозга возбуждающих медиаторных аминокислот (см. *Глутаминовая кислота*).

Тизанидин быстро и почти полностью всасывается при приеме внутрь, C_{\max} составляет 1–2 ч; $T_{1/2}$ — 3–5 ч; метаболизируется в печени, выделяется главным образом с мочой.

Применяют при болезненных мышечных спазмах, связанных со статическими и функциональными поражениями позвоночника, включая остеохондроз, спондилез, шейный и поясничный синдромы, и после хирургических операций (по поводу грыжи межпозвоночного диска или остеоартрита бедра), а также при спастичности и болях, обусловленных рассеянным склерозом, хронической миелопатией, дегенеративными заболеваниями спинного мозга, инсультом, черепно-мозговыми травмами, при фантомных болях, церебральном параличе и судорогах центрального происхождения².

Для снятия болезненного мышечного спазма назначают внутрь по 0,002–0,004 г (2–4 мг) 3 раза в день, при спастических состояниях по 0,012–0,024 г (12–24 мг) в сутки (в 3 приема). Максимальная суточная доза 0,036 г (36 мг).

При спастическом детском параличе назначают начиная с 0,002 г (2 мг) 3 раза в сутки, через 3–7 дней по 0,008–0,012 г (8–12 мг) в сутки (в 3 приема) в суточной дозе не более 0,012 г (12 мг)³.

¹ Кадиков А. С. Миорелаксанты при реабилитации больных с постинсультными двигательными расстройствами // Журн. неврол. и психиатр.— 1997.— № 9.— С. 53–57.

² Яхно Н. Н., Дамулин И. В. и др. Эффективность сирдалуда при лекарственной терапии боли в спине // Тер. арх.— 1994.— № 10.— С. 10–12; Дамулин И. В. Применение сирдалуда при болевых мышечно-тонических синдромах // Там же.— 1997.— № 10.— С. 68–71; Воробейчик Я. М., Кукушкин М. Д. и др. Лечение фантомного болевого синдрома тизанидином // Журн. неврол. и психиатр.— 1997.— № 3.— С. 36–39; Филатова Е. Г., Соловьева А. Л., Данилов А. Б. Лечение головной боли напряжения сирдалудом // Там же.— № 11.— С. 36–38; Брин И. Л., Буренков А. Л., Готлиб В. Я. Применение сирдалуда при церебральном параличе у детей // Там же.— 1999.— № 10.— С. 30–33.

³ Шумилина А. М., Гузева В. И., Скоромец А. А. Сирдалуд в практике детского невролога // Журн. неврол. и психиатр.— 1997.— № 10.— С. 45–46; Максимов О. Г., Сечейко М. В., Андрийчук Е. Л. Применение сирдалуда в лечении спастичности при детском церебральном параличе // Там же.— 1999.— № 3.— С. 22–23.

Тизанидин обычно хорошо переносится, но могут наблюдаться сонливость, чувство усталости, головокружение, галлюцинации, сухость во рту, тошнота. При более высоких дозах вероятны мышечная слабость, бессонница, брадикардия; в отдельных случаях — временное повышение активности трансаминаз в сыворотке крови.

В связи с возможными сонливостью и мышечной слабостью следует соблюдать осторожность при назначении препарата лицам, работа которых требует быстрой психической и физической реакции (операторы, водители транспорта и др.).

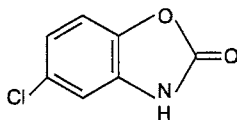
При нарушениях функций печени и почек дозу умень-

4. МИОЛГИН (Myolgin).

Комбинированный препарат, содержащий мышечный релаксант хлорзоксазон, а также *парацетамол* (см.).

Хлорзоксазон (Chlorzoxazone).

5-Хлор-2-бензоксазолинон:



СИНОНИМЫ: Benzoflex, Biomioran, Flexazon, Neoflex, Paraflex, Reuflex, Solaxin, Trancrol и др.

IV. ПСИХОТРОПНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА¹

Под психотропными подразумеваются ЛС, применяемые специально для лечения психических заболеваний, в том числе пограничных состояний. В комплексной терапии этих заболеваний обычно используют дополнительные (неспецифические) ЛС.

То или другое положительное воздействие на психические функции могут оказывать ЛС, применяемые в разных областях медицины. В то же время некоторые ЛС в определенных условиях оказывают нежелательное влияние на ЦНС. Признаки возбуждения или угнетения ЦНС, нарушения внимания и умственной работоспособности, другие центральные эффекты нередко отмечаются как побочные явления при использовании разных ЛС.

Отличительная особенность психотропных препаратов — их специфическое положительное влияние на психические функции, обеспечивающее лечебную эффективность при нарушениях деятельности ЦНС.

Первые современные психотропные препараты созданы в начале 50-х гг. XX века. До этого арсенал ЛС, применяемых для лечения психических заболеваний, был весьма ограниченным и мало специфичным. Основными препаратами, используемыми с данной целью, являлись снотворные и седативные средства, инсулин, кофеин; для судорожной терапии шизофрении применяли коразол. При неврастенических расстройствах назначали главным образом бромиды, седативные средства растительного происхождения, снотворные в малых (седативных) дозах.

В 1952 г. была обнаружена специфическая эффектив-

ность.

Противопоказания: выраженные нарушения функций печени и почек, беременность, кормление грудью.

Следует учитывать, что одновременное применение тизанидина и антигипертензивных препаратов, включая диуретики, иногда усиливает артериальную гипотензию и брадикардию; алкоголь и седативные средства могут оказывать аналогичное действие в отношении седативного эффекта тизанидина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002; 0,004 и 0,006 г (2; 4 и 6 мг) (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Подавляет спинномозговые рефлексы. В сочетании с парацетамолом оказывает мышечнорасслабляющее и анальгетическое действие.

Миолгин применяют при болях, связанных с растяжением мышц, вывихами, при поясничных и ревматоидных болях.

Назначают по 1—2 капсулы 2—3 раза в день (после еды).

Иногда наблюдаются тошнота, легкое головокружение, слабая бессонница. Возможно изменение цвета мочи.

Препарат не следует назначать при беременности и склонности к аллергическим реакциям.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы, содержащие по 0,25 г (250 мг) хлорзоксазона и 0,3 г (300 мг) парацетамола.

ность производного фенотиазина хлорпромазина (аминазина) и алкалоида резерпина при лечении больных психическими заболеваниями. Вскоре стали получать производные этих и других соединений, обладавшие антипсихотической активностью. Началась эра **психофармакологии**.

Не следует забывать, что основоположником психофармакологии является великий русский физиолог Иван Петрович Павлов, создавший учение о высшей нервной деятельности. Как врач, он стал искать пути использования фундаментальных основ своего учения для решения проблем практической медицины, в том числе для восстановления нарушенных процессов высшей нервной деятельности. Применяв в качестве средства, стимулирующего функции центральной нервной системы, кофеин, а в качестве тормозного фактора бромиды, он добился положительных результатов при лечении невротических состояний и в 1934 г. в лекции «Экспериментальная терапия патологии высшей нервной деятельности» сообщил: «Теперь, когда мы имеем в виде фармацевтических средств как бы два рычага, прибора к двум главным процессам нервной деятельности, то, пытая в ход и соответственно меняя силу то одного, то другого рычага, мы имеем шансы поставить нарушенные процессы на прежнее место, в правильные соотношения»². Это и было началом современной психофармакологии — направленного использования фармакологических средств в терапии психических заболеваний.

В конце 1930-х гг. были созданы фенотиазиновые противогистаминные препараты. Один из них — прометазин (фенерган) обладал не только антиаллергической, но и

¹ Данное определение более предпочтительно, чем термин «психотропные препараты», поскольку речь идет о средствах для лечения психических заболеваний за исключением действующих на высшую нервную деятельность, но не используемых в лечебных целях (галлюциногены и др.).

² Павлов И. П. Полное собрание сочинений. — М.; Л., 1951. — Т. 3, кн. 2. — С. 311.

выраженной седативной активностью. Французский физиолог Лабори предложил использовать его в качестве нейролептического средства при хирургических вмешательствах. Синтезированное в дальнейшем другое производное фенотиазина — аналог прометазина хлорпромазин оказался значительно более сильным нейролептиком и по предложению психиатров (Делей, Деникер) был с успехом применен в 1952 г. как антипсихотическое средство. Вслед за хлорпромазином стали появляться другие антипсихотические препараты — производные фенотиазина и иных химических групп. Резерпин как антипсихотическое средство оказался менее эффективным.

В 1957 г. были открыты первые антидепрессанты (ипрониазид, имипрамин). Затем обнаружили транквилизирующие свойства мепробамата (мепротана) и производных бензодиазепина.

Новая группа психотропных препаратов — «ноотропов», первым представителем которых был пирацетам, появилась в начале 1970-х гг. Поиску новых психотропных ЛС продолжает уделяться много внимания.

Уже в 1967 г. Конгресс психиатров в Цюрихе предложил первую классификацию психотропных препаратов, разделив их на две группы: а) **нейролептические вещества**, применяемые преимущественно при тяжелых нарушениях деятельности ЦНС (психозах) и б) **транквилизирующие вещества**, используемые при менее выраженных нарушениях функций ЦНС, главным образом при неврозах с состоянием психического напряжения и страха. К нейролептическим веществам по этой классификации отнесли тогда хлорпромазин (аминазин) и другие производные фенотиазина, резерпин, к транквилизаторам — производные пропандиола (мепротан и т. п.) и дифенилметана (амизил и т. д.).

Нейролептические вещества первоначально назывались «нейроплегиками». Термин *neuroplegia* (средства, блокирующие нервную систему) был предложен для обозначения веществ, обуславливающих «регулируемое торможение нервной вегетативной системы» и применяемых для искусственного сна с охлаждением организма (гибернация). Термин «транквилизаторы» соответствует понятию «успокаивающие средства». Транквилизаторы назывались также «атарактики», «антифобические средства», «анксиолитические вещества» и т. д. Греческое слово *ataraxia* означает «спокойствие духа», «равнодушие» (отсюда *ataractica*). Термин *antiphobica*, или *anxiolytica*, связан со способностью некоторых препаратов оказывать успокаивающее действие при патологических состояниях, сопровождающихся страхом и эмоциональной напряженностью.

Научная группа ВОЗ предложила в дальнейшем новую классификацию:

А. Нейролептики, они же «антипсихотические средства», ранее обозначавшиеся как «большие транквилизаторы», или «атарактики». К ним относятся производные фенотиазина, бутирофенона, тioxсантена, резерпин и подобные ему вещества. Оказывают терапевтический эффект при психозах и других психических расстройствах. Характерно вызываемое ими побочное действие — экстрапирамидные симптомы.

Б. Анксиолитические седативные средства, ранее называвшиеся «малые транквилизаторы», понижа-

ющие патологический страх, напряженность, возбуждение. Обычно обладают противосудорожной активностью, не вызывают всгетативных и экстрапирамидных побочных эффектов; к ним может развиваться привыкание. К этой группе относятся мепробамат (мепротан) и его аналоги, производные бензодиазепина, в том числе хлордиазепоксид (хлорзепид), диазепам (сибазон) и др.

В. Антидепрессанты — вещества, применяемые при лечении патологических депрессивных состояний. Иногда их называют также «психические энергизаторы» и «тимоаналептики». Эта группа включает ингибиторы МАО, имипрамин (имизин) и другие трициклические антидепрессанты.

Г. Психостимуляторы, к которым относятся фенамин и его аналоги, коффеин.

Д. Психодислептики (галлюциногены), известные также под названием «психозомиметические вещества». В эту группу входят диэтиламид лизергиновой кислоты, мескалин, псилоцибин и др.

В настоящее время предложены также другие классификации, учитывающие не только появление новых психотропных средств, но и расширение областей их применения, выделение новых нозологических форм психических заболеваний, введение в обращение Международной классификации болезней (МКБ-10)¹.

Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система) (М., 2004) выделяет следующие группы психофармакологических препаратов:

- антипсихотические препараты (нейролептики);
- анксиолитики (транквилизаторы) и снотворные средства;
- нормотимические средства;
- антидепрессанты;
- психостимуляторы;
- нейрометаболические стимуляторы.

С практической точки зрения оправдало себя принятое в настоящей книге деление психотропных препаратов на следующие основные группы:

- а) нейролептики (антипсихотические средства);
- б) транквилизаторы;
- в) седативные средства;
- г) антидепрессанты;
- д) нормотимические препараты;
- е) ноотропные препараты;
- ж) средства, стимулирующие ЦНС.

Каждая из этих групп подразделяется на подгруппы в зависимости от химического строения, механизмов действия, фармакологических свойств и терапевтического применения входящих в них препаратов.

Психозомиметические вещества, или галлюциногены, оказывающие сильное психотропное действие, но не используемые в качестве ЛС, в данную классификацию психотропных препаратов не входят.

Психотропные ЛС имеют в настоящее время широкое применение при лечении не только психических, но и соматических (сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и др.) заболеваний — для уменьшения (предупреждения, снятия) сопровождающих их депрессии, тревоги, панических атак².

¹ Мосолов С. П. Современные тенденции развития психофармакотерапии // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 5. — С. 12–17.

² Добровольская А. В., Дробинцев Н. Ю. Психотропные средства у пациентов соматического заболевания // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 7. — С. 53–62; Скулаев А. Л., Сыркин А. П., Козырев В. Н. и др. Психосоматические расстройства (клиника, эпидемиология, терапия) // Там же. — 1999. — № 4. — С. 4–16.

А. Нейролептики¹

Термин «нейролептики» (нейролептические средства) был предложен еще в 1967 г., когда разрабатывалась первая классификация психотропных препаратов. Им обозначили средства, предназначенные для лечения тяжелых заболеваний ЦНС (психозов). В последнее время в ряде стран посчитали уместным заменить этот термин на «антипсихотические препараты», поскольку такое название отвечает основному действию препаратов данной группы. Кроме того, «нейролептический синдром» является не основным, а побочным (нежелательным) эффектом, осложняющим терапевтическое действие препаратов этой группы. На современном этапе задача заключается в создании антипсихотических препаратов, лишенных нейролептического компонента. Тем не менее термин «нейролептики» продолжают широко применять для обозначения этой группы препаратов.

В группу нейролептических препаратов входят ряд производных фенотиазина (аминазин и др.), бутирофеноны (галоперидол и т. д.), производные дифенилбутилпиперидина (флуспирилен и т. п.) и других химических групп. Одним из первых нейролептических препаратов был алкалоид резерпин. В настоящее время в связи с относительно низкой антипсихотической активностью он уступил место более эффективным современным препаратам, но сохранил значение как антигипертензивное средство.

Нейролептики влияют на организм многогранно. Они оказывают своеобразное успокаивающее действие, выражающееся уменьшением реакций на внешние стимулы, снижением психомоторного возбуждения и аффективной напряженности, ослаблением чувства страха, агрессивности. Их основной особенностью является способность подавлять бред, галлюцинации, автоматизм и другие психопатологические синдромы и обеспечивать лечебный эффект при шизофрении и иных психических заболеваниях, включая опийную наркоманию².

Выраженным снотворным действием нейролептики в обычных дозах не обладают, но могут вызывать дремотное состояние и способствовать наступлению сна. Они усиливают влияние снотворных и других успокаивающих (седативных) средств, потенцируют также действие наркотиков, анальгетиков, местных анестетиков и ослабляют эффекты психостимулирующих препаратов (фенамина и т. д.), леводопы и иных противопаркинсонических препаратов.

Некоторые нейролептики (группы фенотиазина, бутирофенона и т. п.) обладают противорвотной активностью; этот эффект связан с избирательным угнетением хеморецепторных пусковых (триггерных) зон продолговатого мозга.

Для ряда нейролептиков характерна способность оказывать каталептогенное действие.

Различают нейролептики, антипсихотическое влияние которых сопровождается седативным (алифатические производные фенотиазина, резерпин и др.) или активизирующим (энергизирующим) эффектом (пиперазиновые производные фенотиазина, некоторые бутирофеноны). Ряду нейролептиков (рисперидон, оланзапин, флупенти-

ксол, сульпирид) присущи элементы антидепрессивного действия, хотя часть из них (преимущественно с седативным компонентом) при длительном применении могут вызывать специфические (заторможенные) депрессии (оказывают депрессогенное влияние).

Эти и иные фармакологические свойства у разных нейролептических препаратов выражены в различной степени. Сочетание таких свойств с основным антипсихотическим эффектом определяет профиль их действия и показания к применению в психиатрии и других областях медицины.

В физиологических механизмах центрального действия нейролептиков существенное значение имеет их влияние на ретикулярную формацию головного мозга: оказывая угнетающее воздействие на этот отдел мозга, они устраняют его активирующее влияние на кору больших полушарий. Действие нейролептиков не ограничивается, однако, влиянием на ретикулярную формацию. Их разнообразные эффекты связаны также с воздействием на возникновение и проведение возбуждения в разных звеньях центральной и периферической нервной системы.

Из нейрохимических механизмов действия нейролептиков наиболее изучено их влияние на медиаторные процессы в головном мозге. В настоящее время накоплено много данных о воздействии нейролептиков (и иных психотропных препаратов) на адренергические, дофаминергические, серотонинергические, ГАМКергические, холинергические и другие нейромедиаторные процессы, включая влияние на нейротензивные системы мозга.

Разные группы нейролептиков и отдельные препараты, так же как психотропные препараты иных групп, различаются по своему влиянию на образование, накопление, высвобождение и метаболизм различных нейромедиаторов и их взаимодействие с рецепторами в разных структурах мозга, что в значительной степени обуславливает их фармакологические свойства и терапевтическую эффективность.

Особенно много внимания уделяется взаимодействию нейролептиков с дофаминовыми структурами мозга. По современным данным, дофамин, являющийся предшественником в процессе биосинтеза норадреналина, имеет самостоятельное значение как химический медиатор нервных импульсов в определенных структурах головного мозга и играет важную роль в процессах нервной деятельности. Установлено, что нарушение медиаторной функции дофамина — это один из патогенетических механизмов развития паркинсонизма и других экстрапирамидных нарушений (см. *Дофамин, Средства для лечения паркинсонизма*). Изменение образования и функции дофамина наблюдается также при различных психопатологических состояниях.

Есть основания считать, что влияние на дофаминергические процессы играет важную роль в механизме действия нейролептиков, хотя одновременно они влияют и на другие медиаторные системы.

Как выяснено, нейролептики разных групп (фенотиазины, бутирофеноны и т. д.) блокируют дофаминовые ре-

¹ При изложении материала, касающегося этой и других групп препаратов, названия нозологических форм частично не совпадают с номенклатурой МКБ-10, при этом сохранены прежние (принятые) названия.

² Сиволов Ю. П., Савченков В. А. Использование нейролептиков в лечении опийной наркомании // Журн. неврол. и психиатр. — 1999. — № 6. — С. 29—34.

цепторы различных структур мозга. Полагают, что это их свойство обуславливает антипсихотическую активность, а угнетение центральных норадренергических рецепторов (в частности, в ретикулярной формации) — преимущественно седативное и гипотензивное действие.

Из наиболее известных нейролептиков на норадренергические рецепторы сильнее влияют аминазин, левомепромазин, тиоридазин, на дофаминергические — флуфеназин, галоперидол, сульпирид.

«Мишенью» для нейролептиков являются в основном D_2 -рецепторы (см. *Дофамин*).

С угнетением медиаторной активности дофамина связаны в значительной мере не только антипсихотическая активность нейролептиков, но и вызываемый ими основной побочный эффект — экстрапирамидные расстройства, сходные с паркинсонизмом. Это действие объясняют блокирующим влиянием нейролептиков на подкорковые образования головного мозга (черная субстанция и полосатое тело, бугорная, межлимбическая и мезокортикальная области), где локализовано значительное количество рецепторов, чувствительных к дофамину.

Побочные экстрапирамидные эффекты полностью не коррелируют с антипсихотической активностью разных нейролептиков, что свидетельствует о неодинаковой чувствительности различных дофаминергических структур мозга к разным химическим соединениям; это создает перспективы для получения нейролептиков с избирательным антипсихотическим действием без выраженных побочных экстрапирамидных эффектов. Отмечено также меньшее побочное экстрапирамидное действие у нейролептиков, обладающих большей антихолинергической активностью.

Одним из нейролептиков с выраженной антипсихотической активностью, практически не оказывающим побочного экстрапирамидного действия, является препарат азалептин — производное дибензодиазепина.

а) Производные фенотиазина

Фенотиазин, или тиодифениламин, в прошлом использовался в медицинской практике как антигельминтный препарат при энтеробиозе и как антисептик при воспалительных заболеваниях мочевых путей. В настоящее время в связи с появлением более эффективных и менее токсичных препаратов он больше в медицине не применяется. В ветеринарии фенотиазином пользуются при глистных инвазиях у рогатого скота, свиней, лошадей. Технический (неочищенный) фенотиазин применяют для уничтожения личинок комара.



Фенотиазин

В 1945 г. было установлено, что при замещении водорода при атоме азота фенотиазинового ядра алкиламино-алкильными радикалами можно получить соединения, обладающие сильной противогистаминной активностью, холинолитическими и другими важными фармакологическими свойствами.

Первым в ряду алкиламинопроизводных фенотиазина,

Следует отметить, что нейролептики, вызывающие выраженные экстрапирамидные эффекты, обладают в условиях эксперимента наиболее сильной каталептогенной активностью, и это позволяет предвидеть возможность экстрапирамидных расстройств.

Влиянием на центральные дофаминовые рецепторы объясняют механизм некоторых эндокринных нарушений, обусловленных нейролептиками, в том числе стимуляцию лактации. Блокируя дофаминовые рецепторы гипофиза, нейролептики усиливают секрецию пролактина. Действуя на гипоталамус, они тормозят также секрецию кортикотропина и соматотропного гормона.

Большинство нейролептиков характеризуется хорошим всасыванием при разных путях введения (внутрь, внутримышечно). Они проникают через гематоэнцефалический барьер, однако накапливаются в мозге в значительно меньших количествах, чем во внутренних органах (печени, легких). Метаболизируются в печени и выделяются с мочой, частично — с фекалиями.

Большинство «обычных» нейролептиков имеет относительно небольшой период полувыведения и действует после разового введения непродолжительно. Созданы специальные препараты пролонгированного действия (см. *Флуфеназина деканоат*, *Зуклопентиксола деканоат*, *Флуспирилен*, *Пимозид* и др.), существенно облегчающие длительную амбулаторную терапию.

Общими противопоказаниями к применению нейролептиков являются употребление алкоголя, беременность и кормление грудью.

Нейролептики нельзя назначать до и во время работы водителям и лицам других профессий, требующих быстрых реакций и концентрации внимания.

У больных глаукомой при применении нейролептиков следует периодически проверять внутриглазное давление, так как имеются указания о возможности его повышения под влиянием препаратов этой группы.

нашедших применение в качестве противогистаминных средств, был гидрохлорид 10-(2-диметиламиноэтил)-фенотиазина, известный под названием «этизин». Диэтильный аналог этизина, получивший название «динезин», оказался веществом с холинолитической активностью и стал использоваться в качестве средства для лечения паркинсонизма. Дальнейшие исследования показали, что весьма сильной противогистаминной активностью обладает гидрохлорид 10-(2-диметиламинопропил)-фенотиазина, или *дипразин* (см.). При более подробном изучении этих и других аналогичных производных фенотиазина было установлено их многогранное влияние на центральную и периферическую нервную систему. Дипразин характеризуется не только противогистаминной, но и адренолитической активностью, обладает седативными свойствами, усиливает действие наркотиков, снотворных, болеутоляющих и местноанестезирующих веществ, вызывает понижение температуры тела, проявляет противорвотный эффект.

В поисках веществ, более активных и более избирательно влияющих на функции ЦНС, были синтезированы производные фенотиазина при замещении в положении S_2 ядра атомом хлора или другими заместителями. Одним из наиболее активных оказался гидрохлорид 2-хлор-10-

(3-диметиламинопропил)-фенотиазина, или аминазин. В дальнейшем были получены другие производные фенотиазина.

Многие производные фенотиазина являются нейролептическими препаратами. Однако в ряду фенотиазинов синтезированы также новые антидепрессанты (см. *Фторацизин*), коронарорасширяющие препараты (см. *Нонахлазин*), антиаритмические (см. *Этмозин*, *Этацизин*), противорвотные (см. *Тиэтилперазин*) средства.

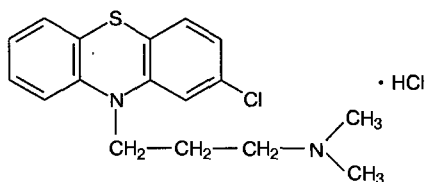
Нейролептики фенотиазинового ряда принято делить в зависимости от особенностей их химического строения на три группы: 1) соединения, содержащие при атоме азота фенотиазинового ядра диалкиламилоалкильную цепь, — так называемые алифатические производные (аминазин, пропазин, левомепромазин и др.); 2) соединения, содержащие в боковой цепи ядро пиперазина, — так называемые пиперазиновые производные (метеразин, этаперазин, трифтазин, флуфеназин и т. д.); 3) соединения, содержащие в боковой цепи ядро пиперидина (тиоридазин, перициазин и т. п.) — пиперидиновые производные.

Препараты, входящие в любую из этих групп, наряду с

характерными для каждого из них свойствами имеют некоторые общие черты. Так, у препаратов первой группы (алифатические производные) отмечается выраженное антипсихотическое действие и в то же время наличие тормозного компонента — способность вызывать вялость, интеллектуальную и моторную заторможенность, пассивность, апатическое состояние (гипноседативное действие). По силе седативного действия они превосходят другие фенотиазинового ряда нейролептические средства. В картине вызываемых ими сравнительно умеренных экстрапирамидных нарушений также преобладает заторможенность, гипокинезия (вплоть до акинетического синдрома). Препаратам второй группы (пиперазиновые производные) наряду с антипсихотическим действием свойственно наличие стимулирующего компонента, а в картине выраженных экстрапирамидных расстройств преобладают гиперкинетические и дискинетические явления. Препараты третьей группы (пиперидиновые производные) обладают менее сильной антипсихотической активностью, не оказывают гипноседативного эффекта, редко вызывают экстрапирамидные расстройства.

1. АМИНАЗИН (Aminazinum).

2-Хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Лапрактил, Хлорпромазин, Ampliactil, Amplictil, Chlorazin, Chlorpromanyl, Chlorpromazine, Contomin, Fenactil, Hibanil, Hibernat, Kloproman, Largactil, Megaphen, Plegomazin, Promactil, Propaphenin, Thorazine и др.

Белый или белый со слабым кремовым оттенком мелкокристаллический порошок. Очень легко растворим в воде. Слегка гигроскопичен. Темнеет на свету.

Растворы аминазина (и других фенотиазиновых препаратов) несовместимы с растворами барбитуратов, карбонатов, раствором Рингера (образование осадков).

Аминазин — один из основных представителей нейролептиков. Несмотря на появление многочисленных новых нейролептических препаратов, он продолжает широко применяться в медицинской практике.

Одна из главных особенностей действия аминазина на ЦНС — относительно сильный седативный эффект. Нарастающее с увеличением дозы аминазина общее успокоение сопровождается угнетением условно-рефлекторной деятельности, и прежде всего двигательного оборонительных рефлексов, уменьшением спонтанной двигательной активности и некоторым расслаблением скелетной мускулатуры; наступает состояние пониженной реактивности к эндогенным и экзогенным стимулам; сознание, однако, сохраняется. При больших дозах может развиваться состояние сна.

Аминазин проявляет гипотермическое действие, особенно при искусственном охлаждении организма. В отдельных случаях при парентеральном введении препарата

у больных повышается температура тела, что связано с влиянием на центры терморегуляции и частично с местным раздражающим действием.

Препарат оказывает сильное противорвотное действие и успокаивает икоту (см. также *Этаперазин*).

Обладает сильным каталептогенным действием.

Под влиянием аминазина снижается артериальное давление (систолическое и диастолическое), часто развивается тахикардия.

Препарат обладает также умеренными противовоспалительными свойствами — уменьшает проницаемость сосудов, понижает активность кининов и гиалуронидазы.

Важным свойством аминазина является его блокирующее влияние на центральные адренергические и дофаминергические рецепторы. Блокирующее влияние на холино- и гистаминовые рецепторы выражено относительно слабо.

Препарат плохо всасывается в ЖКТ; значительная часть его подвергается биотрансформации в печени; выводится почками и через кишечник.

Основными клиническими эффектами аминазина являются его антипсихотическое действие и влияние на эмоциональную сферу человека. Он купирует различные виды психомоторного возбуждения, ослабляет или полностью устраняет бред и галлюцинации, уменьшает или снимает страх, тревогу, напряжение у больных психозами и неврозами.

К основным показаниям для применения аминазина относятся шизофрения и другие психозы с психомоторным возбуждением и проявлением агрессивности, гипоманиакальные и маниакальные состояния, острые галлюцинаторные и бредовые синдромы, состояние возбуждения при деменции, выраженная тревога, состояние страха. Аминазин также применяют (обычно в сочетании с другими препаратами) для премедикации и потенцирования наркоза, при искусственной гипотермии (в составе литических смесей), для устранения тяжелой рвоты, при затяжной икоте, эклампсии, иногда для купирования эпилептического статуса (при неэффективности иных методов лечения).

Необходимо учитывать, что у больных эпилепсией аминазин может вызвать учащение припадков, однако, как правило, при назначении одновременно с противосудорожными препаратами он усиливает действие последних.

Эффективно использование аминазина в сочетании с анальгетиками при упорных болях, в том числе при каузалгии, и со снотворными и транквилизаторами при упорной бессоннице.

Как противорвотное средство аминазин иногда применяют при рвоте у беременных, болезни Меньера, при лечении противоопухолевыми препаратами и лучевой терапии. В клинике кожных заболеваний может быть использован при зудящих дерматозах и других заболеваниях.

Применяют внутрь, внутримышечно, внутривенно.

При приеме внутрь при психозах и психомоторном возбуждении взрослым назначают начиная с дозы 0,025–0,075 г (25–75 мг) в сутки (после еды), постепенно увеличивают ее до 0,3–0,6 г (300–600 мг) в сутки (в 4 приема); детям в возрасте 1–5 лет — 0,5 мг/кг каждые 4–6 ч (до 0,04 г в сутки), в возрасте 6–12 лет — $\frac{1}{3}$ или $\frac{1}{2}$ дозы для взрослых (до 0,075 г в сутки).

Внутримышечно вводят в суточной дозе до 0,6 г (600 мг). К необходимому количеству препарата (в виде 2,5% раствора) добавляют 2–5 мл изотонического раствора натрия хлорида или 0,25–0,5% раствора новокаина. При достижении нужного эффекта переходят на прием препарата внутрь.

Внутривенно вводят (чаще при острых алкогольных психозах и острым психомоторном возбуждении) в дозе 0,025–0,05 г (нс более 0,1 г). К необходимому количеству 2,5% раствора аминазина добавляют 10–20 мл 5% раствора глюкозы. Раствор вводят медленно (в течение 5 мин). Максимальная суточная доза не более 0,25 г (250 мг).

При болезнях внутренних органов, кожных и других заболеваниях аминазин назначают в более низких дозах, чем в психиатрической практике: взрослым — по 0,025 г (25 мг) 3–4 раза в день, детям старшего возраста — по 0,01 г (10 мг) на прием.

При лечении аминазином могут наблюдаться побочные явления, связанные с его местным и резорбтивным действием.

Попадание растворов аминазина под кожу, на кожу и слизистые оболочки вызывает раздражение тканей. При введении в мышцы часто развиваются болезненные инфильтраты. При введении в вену возможно повреждение эндотелия. Во избежание этих реакций растворы аминазина разводят растворами новокаина, глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида.

При парентеральном применении аминазина относительно часто развиваются экстрапирамидные расстройства, выражающиеся в явлениях паркинсонизма, акатизии, индифферентности, запоздалой реакции на внешние раздражители и других изменениях психики. Иногда наблюдается длительная последующая депрессия. Для уменьшения явлений депрессии применяют стимуляторы ЦНС (сиднокарб). Неврологические осложнения ослабевают при понижении дозы: их можно также уменьшить или купировать одновременным применением циклодола, тропацина или других холинолитических средств, используемых для лечения паркинсонизма.

Введение аминазина может вызвать резкое снижение артериального давления. В связи с этим после инъекции аминазина больные должны находиться в положении лежа ($1\frac{1}{2}$ –2 ч). Подниматься следует медленно, без резких движений. Гипотензия может развиваться и при пероральном применении препарата, особенно у больных с артериальной гипертензией; аминазин таким больным надо назначать в уменьшенных дозах.

После приема аминазина иногда наблюдаются выраженные сонливость и слабость, апатия, гипотермия, экстрапирамидные расстройства, сухость во рту, запоры, затрудненное мочеиспускание, диплопия, аритмии, галаторея, гинекомастия, нарушения менструального цикла, импотенция, аллергические проявления на коже и слизистых оболочках, отски лица и конечностей, а также фотосенсибилизация кожи. При развитии дерматитов, отеков лица и конечностей назначают антиаллергические средства или отменяют лечение.

При приеме внутрь возможны диспепсические явления. В связи с угнетающим влиянием аминазина на моторику ЖКТ и секрецию желудочного сока рекомендуется больным с атонией кишечника и ахилией давать одновременно с ним желудочный сок или соляную кислоту и следить за диетой и функцией ЖКТ.

Возможно также появление желтухи, нарушение функции печени, развитие агранулоцитоза, пигментации кожи. В зарубежной литературе описаны случаи помутнения хрусталика и роговицы после длительного (многолетнего) приема больших доз препарата (0,5–1,5 г в сутки).

Аминазин противопоказан при поражениях печени (циррозе, гепатите, гемолитической желтухе и др.), почек (нефрите), нарушении функции кровостворных органов, микседеме, тяжелых депрессиях, прогрессирующих системных заболеваниях головного и спинного мозга, декомпенсированных пороках сердца, тромбоэмболической болезни, острых инфекционных заболеваниях, феохромоцитоме, гипертрофии предстательной железы (простаты), а также пациентам с бронхоэктатической болезнью в поздних стадиях. Относительными противопоказаниями являются желчно- и мочекаменная болезни, острый пиелит, ревматизм, ревмокардит, эпилепсия, сахарный диабет. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки не следует назначать аминазин внутрь (вводят внутримышечно).

Не назначают аминазин (а также другие фенотиазиновые препараты) лицам, находящимся в коматозном состоянии, в том числе в случаях, связанных с приемом барбитуратов, алкоголя, наркотиков. Нельзя применять аминазин для купирования возбуждения при острых травмах мозга.

Не рекомендован одновременный прием аминазина с леводопой и солями лития.

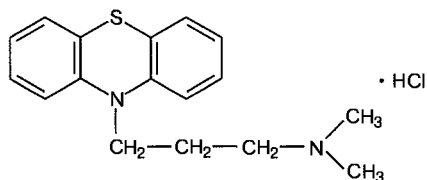
Аминазин усиливает действие противосудорожных, снотворных препаратов, наркотиков, анальгетиков, местноанестезирующих веществ, м-холинолитиков и снижает — сердечных гликозидов. Эстрогены усиливают нейротропное действие препарата. Антациды и циметидин снижают его всасывание.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки, покрытые оболочкой (желтого цвета), по 0,01 г (10 мг) для детей; драже по 0,025; 0,05; 0,1 и 0,25 г (25, 50, 100 и 250 мг); 2,5% раствор в ампулах по 1; 2; 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ПРОПАЗИН (Propazinum).

10-(3-Диметиламинопропил)-фенотиазина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Промазин, Ampazine, Amprazin, Cetractil, Frenyl, Neuroleptil, Prazine, Promazine, Promazinon, Promazinum, Protactyl, Sediston, Sinophenin, Sparine, Talofen, Verophen и др.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде. Гигроскопичен. На свету порошок и его растворы приобретают синевато-зеленую окраску.

По строению пропазин отличается от аминазина отсутствием атома хлора в положении 2 фенотиазинового ядра.

По фармакологическим свойствам близок к аминазину. По антипсихотическому действию пропазин уступает аминазину. Противогистаминный эффект у пропазина выражен сильнее.

Хорошо всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 2–4 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием неактивных метаболитов, выделяется в основном почками.

В психиатрической практике пропазин применяют по тем же показаниям, что и аминазин, особенно в случаях с более легким течением болезни, для поддерживающей терапии, а также у ослабленных больных и лиц старческого возраста, у детей. Кроме того, назначают при злокачественной гипертермии и порфирии.

Применяют внутрь, внутримышечно и внутривенно.

Внутрь назначают взрослым по 0,025–0,1 г 2–4 раза в день после еды. При необходимости дозу постепенно увеличивают до 2 г в день. Для поддерживающей терапии назначают по 0,05–0,15 г 1–2 раза в день.

Внутримышечно вводят по 0,05–0,1 г 2–3 раза в день, причем необходимое количество 2,5% раствора препарата разводят в 5 мл 0,25–0,5% раствора новокаина или изотонического раствора натрия хлорида.

Внутривенно вводят по 1–2 мл 2,5% раствора пропазина, разведенного в 10–20 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,25 г, суточная 2 г; внутримышечно — разовая 0,15 г, суточная 1,2 г.

В неврологической, терапевтической, акушерско-гинекологической, дерматологической практике пропазин может применяться вместо аминазина и в сочетании с другими нейротропными средствами, в том числе в составе литических смесей (например: пропазина 2,5% раствора 1–2 мл, димедрола 2% раствора 2 мл, промедола 2% раствора 1–2 мл), а также вместе со спазмолитическими средствами.

Возможные побочные эффекты (экстрапирамидные расстройства, диспепсия, холестатический гепатит, атония кишечника и мочевого пузыря, артериальная гипотензия, амнозия, галакторея, угнетение кроветворения и др.) возникают реже, чем при применении аминазина.

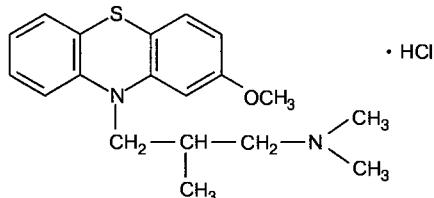
Препарат противопоказан при алкоголизме, органических поражениях ЦНС, болезни Паркинсона, ИБС, почечной и печеночной недостаточности, патологии органов дыхания, гипертрофии предстательной железы (простаты), болезнях кроветворной системы.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и драже по 0,025 и 0,05 г; 2,5% раствор в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ЛЕВОМЕПРОМАЗИН (Levomepromazine).

(–)-10-[3-Диметиламино-2-метилпропил]-2-метоксифенотиазина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Тизерцин, Dedoran, Laevomazine, Laevomepromazine, Levopromazin, Methotrimeprazine, Minozinan, Neozine, Neuractil, Neurocil, Nozinan, Sinogan, Tisercin, Veractil и др.

Желтовато-белый, слегка гигроскопичный порошок. Неустойчив к свету и воздуху. Хорошо растворим в воде, спирте, хлороформе, практически нерастворим в эфире.

По строению отличается от аминазина тем, что содержит метоксильную группу вместо атома хлора в положении 2 фенотиазинового ядра и дополнительную метильную группу в алкиламинной (разветвленной) цепи.

По фармакологическим свойствам близок к аминазину. Способность потенцировать действие наркотических и

анальгетических веществ, а также гипотермический эффект у левомепромазина более выражены; обладает сильной адренолитической и умеренной противогистаминной активностью; по холинолитическому и противорвотному действию уступает аминазину; вызывает относительно сильную артериальную гипотензию; оказывает анальгетическое и жаропонижающее действие.

В отношении нейромедиаторных систем головного мозга характеризуется более сильным блокирующим действием на норадренергические рецепторы, чем на дофаминергические.

Быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} при пероральном и внутримышечном введении составляет соответственно 1–3 и 0,5–1,5 ч, $T_{1/2}$ — 16–78 ч; интенсивно метаболизируется в печени, выделяется с мочой и желчью.

Лечебное действие левомепромазина характеризуется высокой эффективностью и быстротой наступления седативного эффекта, что позволяет применять данный препарат при острых психозах. В отличие от аминазина он не усиливает депрессию и даже обладает некоторой антидепрессивной активностью. Выраженного тимолептического действия левомепромазин, однако, не оказывает и при типичных эндогенных депрессиях не может заменить трициклические или другие современные антидепрессанты.

Применяют при психозах с психомоторным возбуждением, сопровождающимся страхом, тревогой и агрессивностью, галлюцинаторно-параноидном синдроме, делирии, агитированной депрессии, а также при неврозах с бессонницей, при невралгии тройничного нерва, опоясывающем лишае, зудящих дерматозах (в комбинированной терапии), олигофрении (в комбинированной терапии) и для премедикации.

Назначают внутрь и парентерально (внутримышечно, реже внутривенно).

Лечение возбужденных больных начинают с парентерального введения 0,025–0,075 г препарата (1–3 мл 2,5% раствора); при необходимости увеличивают суточную дозу до 0,3–0,9 г (в 3 приема) при внутримышечном введении и до 0,075–0,1 г при введении в вену. По мере успокоения больных парентеральное введение постепенно заменяют приемом препарата внутрь (0,05–0,1 г в сутки, при необходимости до 0,3–0,4 г в сутки).

Для внутримышечного введения 2,5% раствор левомепромазина разводят в 3–5 мл изотонического раствора натрия хлорида или 0,5% раствора новокаина и вводят глубоко в верхний наружный квадрант ягодицы. Внутривенные (капельные) введения производят медленно: раствор препарата разводят в 250 мл 5% раствора глюкозы или в изотоническом растворе натрия хлорида.

Для купирования острого алкогольного психоза назначают внутривенно 0,05–0,075 г (2–3 мл 2,5% раствора)

препарата в 10–20 мл 40% раствора глюкозы, затем внутримышечно 0,15 г в течение 5–7 дней.

В амбулаторной практике применяют при невротических расстройствах, повышенной возбудимости, бессоннице (внутрь в суточной дозе 0,025–0,05 г).

В неврологической практике препарат назначают в суточной дозе 0,05–0,2 г при заболеваниях, сопровождающихся болевым синдромом (невралгия тройничного нерва, неврит лицевого нерва, опоясывающий лишай и др.).

Левомепромазин обычно хорошо переносится. Возможные побочные явления такие же, как при применении аминазина, но менее выраженные. В картине экстрапирамидных нарушений преобладает акинетико-гипотонический синдром. Внутримышечные инъекции болезненны.

Препарат противопоказан при стойкой артериальной гипотензии, особенно у больных пожилого возраста, при сердечно-сосудистой декомпенсации, поражениях печени, заболеваниях кровеносной системы, патологии органов дыхания, эпилепсии и паркинсонизме, острых инфекциях.

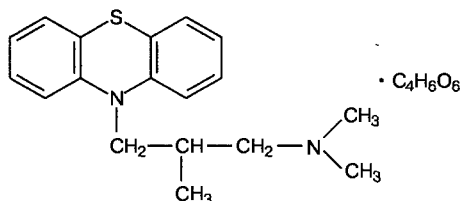
Усиливает эффекты препаратов, угнетающих ЦНС, снижает действие леводопы. Антациды уменьшают всасывание препарата в ЖКТ.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г; 2,5% раствор в ампулах по 1 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. АЛИМЕМАЗИН (Alimemazine).

10-(3-Диметиламино-2-метилпропил)-фенотиазина гидротартрат:



СИНОНИМЫ: Терален, Alimezine, Isobutrazine, Methylpromazine, Nedeltran, Panectyl, Repeltin, Temaril, Thralen, Trimepazine, Vallergran и др.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок; растворим в воде и спирте.

По химической структуре близок к *дипразину* (см.) и левомепромазину. От дипразина отличается содержанием дополнительной метиленовой группы в боковой цепи, а от левомепромазина — отсутствием метоксильной группы в положении 2 фенотиазинового ядра.

Фармакологически занимает промежуточное место между дипразином — противогистаминным препаратом с седативной активностью и нейролептиком аминазином. Более активен по противогистаминному и седативному действию, чем дипразин; по сравнению с аминазином оказывает менее выраженное адреноблолирующее действие, обладает слабой антихолинергической активностью; подавляет кашель, оказывает противорвотное действие.

Алимемазин — антипсихотическое средство с умеренной эффективностью. При выраженных психозах относительно малоэффективен; действует преимущественно как седативное и противотревожное средство для приема

внутрь. Применяется главным образом при невротических расстройствах с преобладанием сенестопатических, ипохондрических, обсессивно-фобических и психовегетативных расстройств. Кроме того, используют при психопатоподобных состояниях, развивающихся на почве сосудистых, травматических, соматогенных и инфекционных нарушений функций ЦНС. Седативный эффект способствует нормализации сна у больных этой категории.

В связи с относительно хорошей переносимостью находят применение в детской и геронтологической практике, а также в соматической медицине.

Применяют внутрь, внутримышечно и внутривенно.

В качестве успокаивающего, антиаллергического, противозудного средства назначают взрослым внутрь по 0,01–0,04 г (10–40 мг) в день; детям — по 0,0075–0,025 г (7,5–25 мг) в день в 3–4 приема. В острых случаях в психиатрической практике назначают до 0,1–0,4 г в сутки (взрослым).

Максимальная доза для взрослых 0,5 г (500 мг) в день, для лиц старческого возраста — 0,2 г (200 мг) в день.

Могут наблюдаться экстрапирамидные нарушения (тремор, гипокинезия и акатизия), сонливость, сухость во рту, слабость, запоры, паралич аккомодации, задержка мочеиспускания.

Противопоказан при тяжелых заболеваниях печени и почек, гипертрофии предстательной железы (простаты).

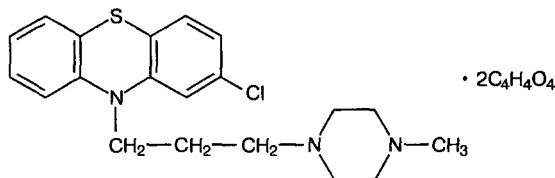
Усиливает действие алкоголя, снотворных, наркотических анальгетиков и антихолинергических веществ.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 5, 50); 4% раствор (капли) для приема внутрь во флаконах по 30 мл; 0,5% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. МЕТЕРАЗИН (Metherazinum).

2-Хлор-10-[3-(1-метилпиперазинил-4)-пропил]-фенотиазина дималат:



СИНОНИМЫ: Прохлорперазин, Chlormepazine, Chlorperazin, Compazine, Dicopal, Nipodal, Novamin, Prochlorpemaazine, Prochlorperazine, Stemetil, Temetil и др.

Белый со слегка желтоватым оттенком или светло-кремовый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте. На свету кристалнеет.

По строению близок к аминазину; отличается тем, что содержит в боковой цепи пиперазиновое ядро.

Подобно другим пиперазиновым производным фенотиазина (этаперазин, трифтазин и т. д.), мстеразин ослабляет психотическую симптоматику (бред и галлюцинации); вместе с тем оказывает активирующее (стимулирующее,

энергезирующее) действие.

Отличается от аминазина менее выраженным седативным действием и большей частотой экстрапирамидных реакций.

Применяют для лечения больных шизофренией, инволюционными и другими психозами с преобладанием в клинической картине вялости, апатии, астенических явлений, субступорозного и ступорозного состояний.

Может использоваться в качестве противорвотного средства.

Назначают внутрь (после еды) начиная с 0,0125–0,025 г (12,5–25 мг) в день и постепенно увеличивают дозу на 0,0125–0,025 г (12,5–25 мг) в день до суточной дозы 0,15–0,3 г (иногда до 0,4 г). Длительность курса 2–3 мес и более, после чего дозу постепенно уменьшают, индивидуально подбирая поддерживающую дозу.

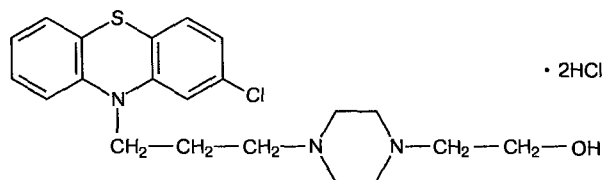
Применение препарата в относительно больших дозах может вызвать обострение психоза, бессонницу, тахикардию. Большие дозы часто приводят к экстрапирамидным расстройствам. При длительном лечении может развиваться гранулоцитопения.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,025 г (5 и 25 мг) (N. 50, 100, 250).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ЭТАПЕРАЗИН (Acthaperazinum).

2-Хлор-10-[3-[1-(β-оксиэтил)-пиперазинил-4]пропил]-фенотиазина дигидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Перфеназин, Chlorpiprazin, Chlorpiprozine, Decentan, Fentazin, Neuropax, Perphenan, Perphenazine, Trilafon, Trilifan и др.

Белый или белый с сероватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Гигроскопичен. Порошок и водные растворы разлагаются под действием света.

По химическому строению отличается от метеразина тем, что содержит при атоме азота в положении 4 пиперазинового ядра вместо метильной группы оксиэтильную.

Этаперазин — активное нейролептическое вещество; он значительно превосходит аминазин в способности оказывать противорвотный эффект и успокаивать икоту; проявляет мышечнорасслабляющее действие; несколько меньше, чем аминазин, потенцирует действие снотворных, наркотических и других веществ, угнетающе влияющих на ЦНС; гипотермическое действие выражено в слабой степени; по адреналитической активности несколько уступает аминазину; обладает каталептогенным действием.

Хорошо всасывается в ЖКТ; подвергается биотрансформации в печени с образованием неактивных метаболитов; экскретируется в основном почками.

По силе антипсихотического действия превосходит аминазин (и приближается к трифтазину), в связи с чем может быть эффективен у больных, резистентных к аминазину. Антипсихотическое действие сочетается у этаперазина с выраженным активирующим влиянием и изби-

рательным воздействием на синдромы, протекающие с заторможенностью, вялостью, апатией, в первую очередь со субступорозными явлениями, а также на апатоабулические состояния.

Может применяться и при неврозах, сопровождающихся страхом, напряжением.

Одними из важных показаний к применению этаперазина являются неукротимая рвота и икота.

Принимают внутрь (после еды). Лицам с психическими заболеваниями, ранее не лечившимся нейролептиками, назначают по 0,004–0,01 г (4–10 мг) 1–2 раза в день. При возбуждении и быстром нарастании психотических явлений суточные дозы могут достигать 0,03–0,04 г (30–40 мг). В дальнейшем дозу постепенно увеличивают, подбирая ее индивидуально для каждого больного. Оптимальная суточная доза составляет обычно 0,05–0,08 г (50–80 мг) (в 2–3 приема). При хроническом течении болезни суточную дозу доводят до 0,1–0,15 г (100–150 мг), а в особо резистентных случаях до 0,24–0,64 г (240–640 мг). Длительность курса лечения от 1 до 4 мес и более. Поддерживающая терапевтическая доза обычно составляет 0,01–0,06 г (10–60 мг) в сутки.

В онкологической практике (при лучевой и химиотерапии злокачественных опухолей) при использовании в качестве противорвотного средства, а также при неврозах препарат назначают по 0,004–0,008 г (4–8 мг) 3–4 раза в день.

Этаперазин переносится обычно лучше, чем аминазин: меньше выражены сонливость, заторможенность, вялость, но чаще вызывает экстрапирамидные реакции. Он также может вызывать другие побочные явления (артериальную гипотензию, тахикардию, диспепсические явления, атонию кишечника и мочевого пузыря, поражение печени и почек, аменорею, галакторею, снижение либидо, угнетение кровообращения, аллергические реакции).

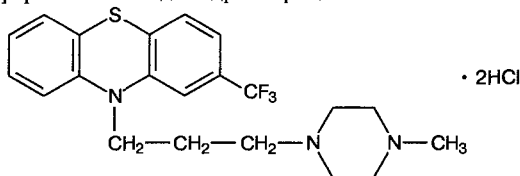
Препарат противопоказан при поражении печени и почек, заболеваниях крови и сердца, органических заболеваниях ЦНС, эпилепсии, болезни Паркинсона, гипертрофии предстательной железы (простаты).

Усиливает гепато- и нефротоксическое действие других

препаратов, а также активность транквилизаторов, анальгетиков, снотворных, средств для наркоза и алкоголя, но снижает эффект противопаркинсонических средств.

7. ТРИФТАЗИН (Triftazinum).

2-Трифторметил-10-[3-(1-метилпиперазинил-4)-пропил]-фенотиазина дигидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Апо-Трифлуоперазин, Стелазин, Тразин, Трифлуоперазин, Aquil, Calmazine, Clinazine, Equazine, Eskazine, Fluazine, Fluperin, Jatroneural, Modalina, Parstelin, Stelazine, Terfluzine, Trazin, Trifluoperazine, Trifluoroperazine, Trifluperazine, Triflurin, Triperazine, Vespazine, Yatroneural и др.

Белый или слегка зеленовато-желтоватый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. На свету темнеет.

По химическому строению трифтазин отличается от аминазина тем, что вместо атома хлора в положении 2 фенотиазинового ядра содержит трифторметильную группу, а в боковой цепи — ядро пиперазина, замещенное при атоме азота в положении 4 метильной группой (как у метеразина).

Трифтазин — один из наиболее активных нейрорептических препаратов. Его антипсихотическое действие сочетается с умеренным стимулирующим (энергизирующим) эффектом, хотя при галлюцинаторных и галлюцинаторно-бредовых состояниях он проявляет седативные свойства; по сравнению с аминазином аденолитические свойства трифтазина выражены слабо, и он меньше потенцирует действие снотворных средств; оказывает сильное каталептогенное действие. Обладает высокой противорвотной активностью. Вызывает гиперпролактинемия.

В нейрорхимическом механизме действия преобладает сильное блокирующее влияние на центральные дофаминовые рецепторы при умеренном влиянии на норадренергические рецепторы.

При приеме внутрь всасывается не полностью; C_{\max} при пероральном и внутримышечном введении составляет соответственно 2–4 и 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 15–30 ч; метаболизируется в печени, выделяется в виде метаболитов почками.

Основными показаниями для назначения трифтазина являются шизофрения и другие психозы (включая алкогольные) с галлюцинаторно-бредовой симптоматикой, психомоторное возбуждение. В малых дозах применяют при невротических расстройствах. Можно также использовать как противорвотное (и противотошнотное) средство.

Трифтазин оказывает более выраженное воздействие на продуктивную психотическую симптоматику (галлюцина-

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,004; 0,006 и 0,01 г (4; 6 и 10 мг) (N. 50, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ции, бред), чем аминазин.

Применяют внутрь (после еды) и внутримышечно.

Разовая доза при приеме внутрь у взрослых в начале лечения обычно составляет 0,001–0,005 г (1–5 мг). В дальнейшем дозу постепенно увеличивают до общей суточной дозы 0,03–0,08 г (30–80 мг) (в 2–4 приема). По достижении терапевтического эффекта оптимальные дозы сохраняют в течение 1–3 мес, а затем их уменьшают до 0,005–0,002 г (5–2 мг) в сутки. Эти дозы назначают в дальнейшем как поддерживающие. Детям назначают из расчета 1 мг на 20 кг массы тела в сутки.

Внутримышечно препарат вводят в случаях, требующих быстрого и выраженного эффекта. Начальные дозы составляют 0,001–0,002 г (1–2 мг) через каждые 4–6 ч. Суточная доза может быть повышена до 0,006 г (6 мг), в редких случаях до 0,01 г (10 мг).

У больных алкоголизмом при острых психотических состояниях лечение начинают с внутримышечных инъекций, после снятия острых явлений психоза переходят на прием внутрь.

Трифтазин можно назначать в сочетании с другими нейрорептиками, транквилизаторами, антидепрессантами.

Как противорвотное средство применяют по 0,001–0,004 г (1–4 мг) в день.

Отличительная особенность трифтазина — отсутствие при его использовании скованности, общей слабости, оглушенности; больные, наоборот, часто становятся более оживленными, начинают проявлять интерес к окружающему, легче вовлекаются в трудовые процессы. В первые дни лечения может наблюдаться сонливость.

При применении трифтазина относительно часто отмечаются экстрапирамидные расстройства (дискинезии, акинеторигидные явления, акатизия, тремор, вегетативные нарушения). В качестве корректоров назначают противопаркинсонические средства (циклодол, тропацин и др.). Дискинезии (пароксизмально возникающие судороги мышц шеи, дна рта, языка, окулогирные кризы и т. д.) купируют кофеин-бензоатом натрия (2 мл 20% раствора под кожу) или аминазином (1–2 мл 2,5% раствора внутримышечно).

Трифтазин реже вызывает нарушения функций печени и агранулоцитоз, чем аминазин; редко наблюдаются аллергические кожные реакции.

Препарат противопоказан при острых воспалительных заболеваниях печени, болезнях сердца в стадии декомпенсации, при нарушениях проводимости, острых заболеваниях крови, тяжелых заболеваниях почек, беременности.

Усиливает действие алкоголя, снотворных, транквилизаторов, наркотических анальгетиков.

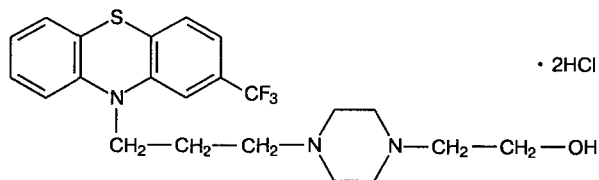
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001; 0,005 и 0,01 г (1; 5 и 10 мг) (N. 50); 0,2% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. ФЛУФЕНАЗИН (Fluphenazine).

2-Трифторметил-10-[3-[1-(β-оксиэтил)-пиперазинил-4]пропил]-фенотиазина дигидрохлорид:

СИНОНИМЫ: Лиоген, Лиородин, Миренил, Модитен, Фторфеназин, Anatensol, Dapotum, Elinol, Flumazine, Flumezin, Lyogen, Lyorodin, Mirenin, Moditen, Pacinol, Pacinone, Permitil, Phthorphenazinum, Prolixin, Sevinol, Sevinol, Sevinon, Siquale, Siqualone, Tensofin, Tevi-



ral, Trancin, Vespazin и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, умеренно — в спирте и эфире.

По строению близок к этаперазину, но, подобно трифтазину, содержит в положении 2 фенотиазинового ядра трифторметильную группу.

Обладает выраженной нейролептической и противорвотной активностью. Сильное антипсихотическое действие сочетается с некоторым активирующим (энергизирующим) эффектом. Седативные свойства выражены умеренно и наблюдаются при более высоких дозах препарата.

В нейробиохимическом механизме действия преобладает сильное блокирующее влияние на центральные дофаминовые (D_2) рецепторы при меньшем влиянии на норадренергические рецепторы.

При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается; выводится с мочой и частично с желчью.

Применяют при разных формах шизофрении, особенно при злокачественной ядерной шизофрении (гебефренической, кататонической, ранней параноидной), а также при некоторых формах периодической шизофрении (депрессивно-ипохондрических состояниях и др.). Флуфеназин эффективен при шизофрении с длительным течением. При бредовых и галлюцинаторных расстройствах менее эффективен, чем трифтазин.

В малых дозах может применяться при невротических состояниях, сопровождающихся страхом, напряжением.

При шизофрении взрослым назначают внутрь, начиная с 0,001–0,002 г (1–2 мг) в день и постепенно повышая дозу до 0,01–0,03 г (10–30 мг) в сутки (в 3–4 приема с интервалом 6–8 ч). В особо резистентных случаях суточную дозу

увеличивают до 0,04 г (40 мг). После наступления лечебного эффекта дозу постепенно уменьшают и переходят на поддерживающую терапию (0,001–0,005 г в сутки).

Внутримышечно вводят, начиная с 0,00125 г (0,5 мл 0,25% раствора), до 0,01 г в сутки.

При невротических состояниях, психомоторном возбуждении, агрессивном поведении назначают (на короткий срок) внутрь по 0,001–0,002 г (до 0,003 г) в день (в 1–2 приема).

При лечении фторфеназином относительно часто наблюдаются экстрапирамидные расстройства, а также сонливость, дезориентация, депрессивные явления, аритмии, артериальная гипотензия, диспепсия, запоры, холестатическая желтуха, галакторея, аменорея, гиперпигментация кожи, агранулоцитоз, кожные аллергические реакции.

По сравнению с аминазином фторфеназин обладает меньшей седативной активностью, реже вызывает артериальную гипотензию и холинолитические побочные эффекты, но экстрапирамидные расстройства (особенно острая дистония и акатизия) выражены сильнее.

Противопоказан при органических заболеваниях и травмах головного мозга, острых депрессивных состояниях, эпилепсии, феохромоцитоме, почечной, печеночной и сердечной недостаточности, гипертрофии предстательной железы (простаты), острых заболеваниях крови, беременности, а также в детском возрасте.

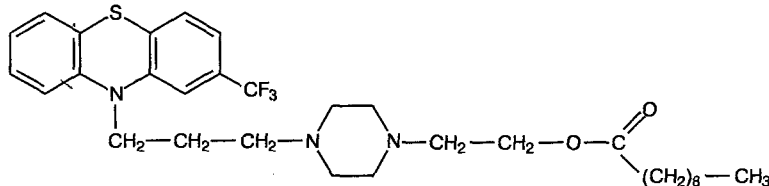
Усиливает действие препаратов, угнетающих ЦНС (барбитуратов, алкоголя).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001; 0,0025 и 0,005 г (1; 2,5 и 5 мг); драже по 0,00025; 0,001; 0,0025 и 0,005 г (0,25; 1; 2,5 и 5 мг); 0,25% раствор в ампулах по 1 мл (2,5 мг).

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

9. ФЛУФЕНАЗИНА ДЕКАНОАТ (Fluphenazine decanoate).

2-Трифторметил-10-{3-[1-(β-каприноилоксиэтил)-пиперазинил-4]пропил}-фенотиазин:



СИНОНИМЫ: Лиорodin-депо, Модитен-депо, Фторфеназина деканоат, Flunazol, Lyogen-депо, Lyogen-retard, Liorodin-депо, Modecat, Moditen-депо.

Сильный нейролептик с активирующими и слабыми седативными свойствами. Обладает пролонгированным действием¹, обусловленным изменением химического строения флуфеназина (этерификация остатком капроевой кислоты), вследствие чего увеличилась относительная молекулярная масса препарата и он приобрел высокую липофильность. В соответствующей лекарственной форме (раствор в масле) препарат после внутримышечной инъекции постепенно высвобождает активный флуфеназин (см.), что и обеспечивает длительное его действие. После однократной внутримышечной инъекции эффект продолжается до 1–2 нед и более (в зависимости от дозы).

Длительное сохранение препарата в организме определяет его высокую эффективность и особенности терапевтического действия.

Назначают при разных формах шизофрении, особенно

сопровождающихся ступорозно-кататоническими расстройствами, при параноидных состояниях, протекающих с аффектом страха, при вялом течении процесса с преобладанием депрессивно-апатических состояний и др. Наиболее эффективен при неврозоподобных и галлюцинаторных расстройствах.

Препарат показан при длительном неблагоприятном течении шизофрении. В некоторых случаях отмечается лечебное действие при недостаточной эффективности других (непродолговременных) нейролептических средств.

В связи с длительным действием удобен для применения, если назначение обычных (непродолговременных) нейролептиков затруднительно. В большей степени, чем обычные препараты, пригоден для амбулаторного лечения, облегчает реадaptацию больных.

¹ См. также Зуклопентиксола деканоат.

Препарат широко применяется для противорецидивной поддерживающей терапии при шизофрении. Необходимо, однако, учитывать следующее: несмотря на то, что при использовании препарата приступы возникают реже, все же лечение полностью не предотвращает рецидивов, и через длительный срок (примерно 5 лет) у ряда больных наблюдается ослабление противорецидивного действия, в связи с чем приходится прибегать к другим антипсихотическим препаратам¹.

Применяют внутримышечно (внутривенное введение не допускается) обычно по 0,0125–0,025 г (0,5–1 мл 2,5% рас-

твора) один раз в 2–4 нед. При терапевтически резистентных формах параноидной шизофрении вводят 0,025–0,1 г (1–4 мл 2,5% раствора) один раз в 1–3 нед.

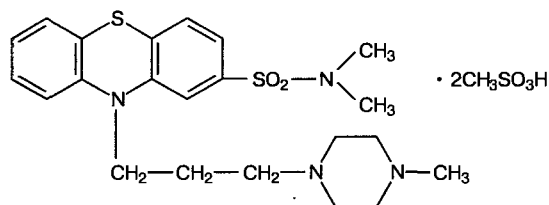
При применении препарата возможны явления паркинсонизма, акатизия и т. д. Для предупреждения и купирования этих явлений назначают циклодол или другие холинолитические противопаркинсонические препараты.

ФОРМА ВЫПУСКА: 2,5% раствор в масле в ампулах по 0,5 и 1 мл и флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

10. ТИОПРОПЕРАЗИН (Thiopropazine).

2-Диметилсульфамидо-10-[3-(1-метилпиперазинил-4)-пропил]-фенотиазина диметан-сульфонат:



СИНОНИМЫ: Мажептил, Cephalin, Majeptil, Thiopropazine, Vontil.

По химическому строению отличается тем, что в положении 2 фенотиазинового ядра содержит диметилсульфамидную группу (вместо атома хлора у метеразина и трифторметильной группы у трифтазина).

Сильное антипсихотическое действие сочетается со стимулирующим (растормаживающим) эффектом, клинически проявляющимся двигательной гиперактивностью.

Оказывает сильное противорвотное действие; обладает умеренным седативным эффектом; адренолитическое и холинолитическое действие выражено в малой степени.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, хотя биодоступность составляет всего 25–35%, что связано с эффектом «первого прохождения» через печень; подвергается интенсивной биотрансформации в печени с образованием неактивных метаболитов, выделяется в основном почками.

Показан при гебефренической и кататонической фор-

мах шизофрении с непрерывным типом течения, при хронических галлюцинаторных синдромах, при других формах шизофрении с прогрессирующим течением.

Применяют внутрь (после еды) и внутримышечно.

Внутрь назначают начиная с дозы 0,005 г (5 мг) в сутки и постепенно ее увеличивают до 0,02–0,06 г (20–60 мг) в сутки (в 3–4 приема). По достижении терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают.

Внутримышечно вводят от 0,0025 г (2,5 мг) до 0,06–0,08 г (60–80 мг) в сутки.

Во время лечения могут наблюдаться явления паркинсонизма, акатизия, окулогирные кризы, поздняя дискинезия, апатия, тремор, колебания настроения, диспепсия, аритмии, парез accommodation, задержка мочеиспускания, холестатическая желтуха, агранулоцитоз, импотенция, нарушения менструального цикла; экстрапирамидные расстройства (особенно дистонические реакции и акатизию) вызывает чаще, чем аминазин.

Препарат противопоказан при агранулоцитозе в анамнезе, гипертрофии предстательной железы (простаты) и паркинсонизме. С осторожностью назначают во время беременности, водителям автотранспорта (может вызывать сонливость), больным эпилепсией (снижает судорожный порог), пожилым больным, а также при болезнях печени, почек и сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации.

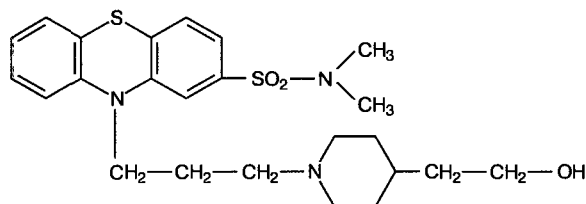
Усиливает гепато- и нефротоксичность ЛС.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 20); 1% раствор в ампулах по 1 мл (10 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

11. ПИПОТИАЗИН (Pipotiazine).

2-Диметилсульфамидо-10-[3-(4-оксиэтилпиперидино)-пропил]-фенотиазин:



СИНОНИМЫ: Пипортил, Piportil, Pipothiazine.

По химическому строению близок к тиопроперазину, отличается от него тем, что в боковой цепи при атоме

азота содержит оксиэтилпиперидильный цикл вместо метилпиперазильного.

Оказывает выраженное и длительное нейролептическое действие — уменьшает психотическую симптоматику, психомоторное возбуждение, агрессивность, психомоторную заторможенность.

Всасывается быстро, биодоступность составляет около 40%, C_{max} — 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 4–5 сут; выделяется в основном с желчью.

Применяют при параноидной форме шизофрении, гебефрении, хронических психозах с галлюцинациями, хроническом бреде, а также при маниакальных приступах, состояниях возбуждения и других психических расстройствах.

Назначают внутрь в виде таблеток или капель при

¹ Ушаков Ю. В., Кравченко Н. Е. Клинико-экономические аспекты длительной терапии модитеном-депо // Журн. невропатол. и психиатр. — 1990. — № 12. — С. 67–69.

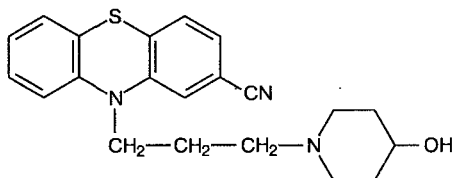
хронических психозах по 0,02–0,03 г (20–30 мг) в день в один прием (при необходимости суточная доза может быть увеличена до 0,05 г), после стабилизации состояния — по 0,01–0,02 г (10–20 мг) в день (амбулаторно). В острых случаях применяют внутрь в течение нескольких дней по 0,03–0,06 г (30–60 мг) в день, затем по 0,01–0,02 г (10–20 мг) в день.

После стабилизации состояния для поддерживающей терапии (у больных с хроническими формами шизофрении) можно использовать специальную лекарственную форму — пипортил Л4 (2,5% раствор пипортила пальмитата в масле), которая действует длительно, по мере высвобождения действующего вещества при гидролизе в организме. Раствор вводят **внутримышечно** (внутривенное введение не допускается) 1 раз в 4 нед. Начальная доза для взрослого 0,05–0,1 г (2–4 мл 2,5% раствора). Пожилым, больным эпилепсией, страдающим алкоголизмом, психически неуравновешенным первоначально вводят меньшую дозу (0,025 г), затем ее постепенно увеличивают.

Внутримышечное введение пипортила Л4 допускается лишь после проверки переносимости препарата (пипотиазина) при приеме внутрь.

12. ПЕРИЦИАЗИН (Periciazine).

2-Циан-10-[3-(4-оксипиперидино)-пропил]-фенотиазин:



СИНОНИМЫ: Неулептил, Aolept, Apamin, Nemactil, Neulactil, Neuleptile, Pericyazine, Propericiazine.

Так же как тиоридазин и пипотиазин, относится к группе пиперидиновых производных фенотиазина. Эти препараты обладают менее сильной антипсихотической активностью, чем алифатические и пипсразиновые производные фенотиазина.

Антипсихотический эффект сочетается с седативным (без стимулирующего компонента); перициазин обладает аденолитической и относительно сильной холинолитической активностью; оказывает выраженное противорвотное действие.

Хорошо всасывается из ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 30 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой, желчью и фекалиями.

Препарат показан при лечении больных как с психическими, так и с психопатоподобными состояниями. Высокоэффективен при нарушениях поведения (особенно у детей), расстройствах личности с повышенной возбудимостью, взрывчатостью, конфликтностью, паранойе, дисфорических состояниях при эпилепсии.

В связи с более избирательным, чем у других нейролептиков, нормализующим влиянием на поведение перициазин получил в литературе название «корректор поведения»¹.

Возможные побочные эффекты: экстрапиримидные нарушения (дискинезии), ортостатическая гипотензия, сухость во рту, запоры, паралич аккомодации, задержка мочеиспускания, импотенция, нарушения менструального цикла, гипертермия, холестатическая желтуха. При передозировке возможны острый паркинсонический синдром и кома.

Препарат противопоказан при агранулоцитозе, порфирии, гипертрофии предстательной железы (простаты).

С осторожностью назначают при эпилепсии (возможно понижение судорожного порога) и паркинсонизме, пожилым больным (седативный и гипотензивный эффекты), при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, почек и печени.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 20, 500); 4% раствор для приема внутрь во флаконах (с пипетками) по 10 мл (одна капля водно-спиртового раствора соответствует 1 мг активного вещества) и 2,5% раствор в масле для инъекций (**пипортил Л4**) в ампулах по 1 и 4 мл (0,025 и 0,1 г). Для инъекций используют только стеклянные шприцы.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Назначают внутрь (после еды). Доза для взрослых составляет сначала 0,005–0,01 г (5–10 мг) в день; затем ее постепенно увеличивают (через каждые 1–2 дня на 0,01 г) до получения оптимального эффекта — обычно до 0,03–0,04 г (30–40 мг) в сутки. Максимальная суточная доза 0,05–0,1 г (50–100 мг). Дневную дозу дают в 2–3 приема: утром $1/4$ – $1/3$ дневной дозы, остальное — в вечерние часы (в связи с возможным развитием сонливости).

Детям и лицам старческого возраста назначают начиная с 0,005 г (5 мг) в день, затем дозу постепенно увеличивают до 0,01–0,02–0,03 г (10–20–30 мг) в день. После получения стойкого эффекта дозу препарата постепенно уменьшают, подбирая индивидуальную поддерживающую дозу.

Благодаря более мягкому, чем у аминазина, седативному эффекту не вызывает выраженной вялости, заторможенности, хорошо переносится.

При применении препарата возможны: экстрапиримидные нарушения (дискинезии), ортостатическая гипотензия, сухость во рту, запоры, паралич аккомодации, задержка мочеиспускания, импотенция, нарушения менструального цикла, гипертермия, холестатическая желтуха.

Перициазин противопоказан при агранулоцитозе в анамнезе, гипертрофии предстательной железы (простаты) и порфирии.

С осторожностью назначают при эпилепсии (возможно понижение судорожного порога) и паркинсонизме, пожилым больным (седативный и гипотензивный эффекты), при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, почек и печени.

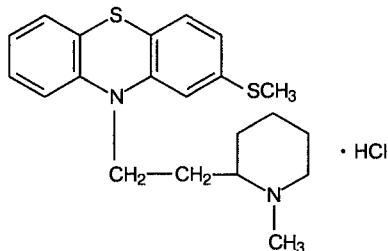
ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,01 г (10 мг) (N. 50, 500); 4% раствор во флаконах по 30 и 125 мл. В виде капель препарат более удобен для применения в детской практике.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. — М.: Медицина, 1988.

13. ТИОРИДАЗИН (Thioridazine).

2-Метилтио-10-[2-(1-метил-2-пиперидил)-этил]-фенотиазина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Апо-Тиоридазин, Меллерил, Сонапакс, Тиодазин, Тиорил, Тисон, Apo-Thioridazine, Mallorol, Malloryl, Mellaryl, Melleril, Sonapax, Thiodazine, Thioril, Thison.

Белый или желтоватый кристаллический или микронизированный порошок. Плохо растворим в воде, легко — в обезжиренном спирте и хлороформе.

По антипсихотической активности тиоридазин уступает аминазину и левомепромазину.

Нейролептическое действие сочетается с успокаивающим эффектом без выраженной заторможенности, вялости, эмоциональной индифферентности; препарат оказывает умеренное стимулирующее и тимоаналептическое (антидепрессивное) действие; каталептогенного действия почти не проявляет.

Применяют при острой и хронической шизофрении, навязчивых состояниях, эндогенных депрессиях, психомоторном возбуждении, неврозах и других заболеваниях. Наиболее эффективен при психических и эмоциональных расстройствах, сопровождающихся страхом, напряжением, возбуждением.

В легких случаях заболевания назначают взрослым внутрь, начиная с 0,005–0,01 г (5–10 мг) 2–3 раза в сутки; при необходимости увеличивают дозу через каждые 2–3 дня на 0,005–0,01 г (5–10 мг) до средней суточной дозы 0,05–0,1 г (50–100 мг), максимальная доза — 0,3–0,6 г (300–600 мг) в сутки. При небольших дозах сильнее проявляется стимулирующее и антидепрессивное действие, с их увеличением нарастает седативный эффект.

При неврастении, повышенной раздражительности,

беспокойстве, неврозоподобных функциональных желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых нарушениях применяют по 0,005–0,01–0,025 г (5–10–25 мг) 2–3 раза в день, а при предменструальном нервном напряжении и климактерических расстройствах — по 0,025 г (25 мг) 1–2 раза в день, при хронических нарушениях сна — по 0,025–0,05 г (25–50 мг).

Детям при психопатоподобном поведении, повышенной раздражительности, беспокойстве, ночных страхах назначают по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 2–3 раза в день; суточная доза для детей дошкольного и раннего школьного возраста 0,01–0,03 г (10–30 мг), а для детей более старшего возраста — до 0,04–0,06 г (40–60 мг).

Возможные побочные эффекты: сонливость, паркинсонизм, психомоторное возбуждение, нарушения зрения, диспепсия, аменорея, нарушения эякуляции, периферические отеки, кожные аллергические реакции.

Значительно реже, чем другие фенотиазиновые препараты, вызывает экстрапирамидные расстройства, седативный эффект и гипертермию, но чаще артериальную гипотензию.

Имеются указания, что при длительном применении тиоридазина возможно развитие токсической ретинопатии.

Противопоказания: острые депрессии, коматозные состояния, тяжелые заболевания печени и сердечно-сосудистой системы, порфирия.

Целесообразно периодически контролировать состав периферической крови. С осторожностью назначают пожилым больным (риск парадоксальных реакций).

Усиливает эффекты снотворных, анальгетиков и алкоголя, ослабляет — леводопа и фенамина; амитриптилин и противогистаминные препараты усиливают холинолитические побочные эффекты тиоридазина, а противодиабетические средства увеличивают вероятность его гепатотоксического действия.

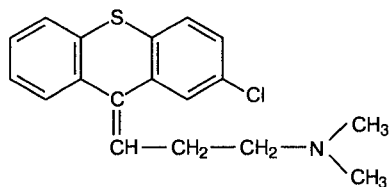
В связи с высоким риском кардиотоксичности и ретинопатии тиоридазин имеет в настоящее время ограниченное применение, а в ряде стран вообще исключен из обращения.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и драже по 0,01; 0,025; 0,05 и 0,1 г (10; 25; 50 и 100 мг) (N. 30 — таблетки, N. 60, 250 — драже).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

б) Производные тиоксантена**1. ХЛОПРОТИКСЕН (Chlorprothixene).**

(Z)-4-[3-(2-Хлортиоксантен-9-илиден)-пропил]-1-диметиламин:



Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Труксал, Chlothixen, Minithixen, Tactaran, Taractan, Tarasan, Trictal, Truxal, Truxil, Vetacalm и др.

Желтый кристаллический порошок.

По химическому строению близок к аминазину; отличается тем, что вместо атома азота в центральной части

трициклического ядра содержит углерод, соединенный двойной связью с боковой цепью.

Оказывает антипсихотическое, умеренное тимоаналептическое и седативное действие; обладает противорвотной активностью; оказывает умеренное адренолитическое, слабое противосудорожное и относительно сильное антихолинергическое действие.

При приеме внутрь быстро всасывается, $T_{1/2}$ составляет 8–12 ч; подвергается пресистемной биотрансформации (в кишечнике и печени).

Применяют при психозах и психоневротических состояниях, сопровождающихся беспокойством, страхом, психомоторным возбуждением, агрессивностью, в том числе при депрессивно-параноидной, циркулярной шизофрении, при простой вялотекущей шизофрении с психопатоподобной и неврозоподобной симптоматикой, депрессивных состояниях в период климакса и при других психических

заболеваниях. Препарат эффективен при лечении острых алкогольных психозов. В малых дозах может использоваться как успокаивающее средство при неврозах, нарушениях сна (самостоятельно и в сочетании со снотворными), дерматозах с упорным зудом и др.

Применяют внутрь (до еды) или внутримышечно.

В психиатрической практике взрослым назначают внутрь, начиная с 0,025–0,05 г (25–50 мг) в день (в 3–4 приема) с последующим увеличением дозы до общей суточной дозы 0,2–0,4 г (200–400 мг), при резистентных формах повышают дозу до 0,6–0,8 г (600–800 мг). По достижении терапевтического эффекта дозу постепенно понижают. Детям назначают обычно 0,1–0,2 г (100–200 мг) в сутки.

Внутримышечно (глубоко в верхний наружный квадрант ягодицы) препарат вводят больным с острым психическим возбуждением (в том числе при острых алкогольных психозах с выраженным психомоторным возбуждением, сопровождающимся страхом и тревогой) и при других состояниях, когда требуется быстрое вмешательство или если больной не может принимать препарат внутрь (тяжелая рвота и др.). Как только состояние позволяет, переходят на прием препарата в виде таблеток.

Внутримышечно вводят по 0,025–0,05 г (25–50 мг) 2–3 раза в день; как противорвотное по 0,0125–0,025 г

(12,5–25 мг). В тяжелых случаях увеличивают разовую дозу до 0,1 г (100 мг).

При неврозах назначают внутрь взрослым по 0,01–0,03 г (10–30 мг), детям 0,005–0,03 г (5–30 мг) — перед сном.

Хлорпротиксен обычно хорошо переносится. В некоторых случаях наблюдаются: сонливость, тахикардия, ортостатическая гипотензия, сухость во рту, нарушения аккомодации и зрения, запоры, расстройства мочеиспускания, желтуха, аменорея, галакторея, снижение либидо, повышение аппетита, лейкопения, агранулоцитоз, фотосенсибилизация; экстрапирамидные расстройства развиваются редко.

Препарат противопоказан при склонности к ортостатическому коллапсу, при эпилепсии, паркинсонизме, нарушениях кроветворения, выраженных нарушениях функций почек, печени и сердца, в пожилом и детском (до 6 лет) возрасте.

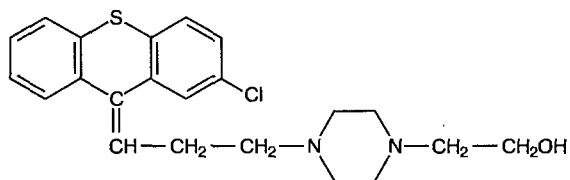
Хлорпротиксен усиливает эффекты средств для наркоза, наркотических анальгетиков, седативных и снотворных средств, других нейролептиков.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005; 0,015; 0,025 и 0,05 г (5; 15; 25 и 50 мг) (N. 30); 2,5% раствор для внутримышечного введения в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ (Zuclopentixol).

(Z)-4-[3-(2-Хлортиоксантен-9-илиден)-пропил]-1-пиперазинэтанол:



СИНОНИМЫ: Клопиксол, Клопиксол-акуфаз, Clorixol, Clorixol-accuphase.

По химической структуре близок к хлорпротиксену; отличается лишь заменой в боковой цепи диметиламинового радикала на оксиэтилпиперазиновый, характерный для ряда других нейролептических препаратов (см. *Этаперазин*, *Флуфеназин* и др.).

Подобно хлорпротиксену, зуклопентиксол оказывает антипсихотическое и седативное действие.

Показанием для применения являются в основном начальные формы острых и хронических психозов в фазе обострения.

В зависимости от лекарственной формы препарат используют для купирования психозов и для длительной

антипсихотической терапии.

Для купирования психозов назначают обычно внутримышечно (в верхний наружный квадрант ягодичной области) клопиксол-акуфаз по 0,05–0,15 г (50–150 мг), при необходимости проводят повторные инъекции через 1–3 дня.

Поддерживающая терапия может осуществляться применением таблеток в суточной дозе 0,01–0,05 г (10–50 мг) или внутримышечным введением *зуклопентиксола декааноата* (см.).

Препарат обычно хорошо переносится; однако, так же как при применении других нейролептиков, возможно развитие экстрапирамидных расстройств. Кроме того, отмечаются: сонливость, сухость во рту, нарушение аккомодации, запоры, задержка мочеиспускания, ортостатическая гипотензия и другие побочные явления.

Следует соблюдать осторожность при судорожном синдроме, хронических гепатитах, сердечно-сосудистых заболеваниях.

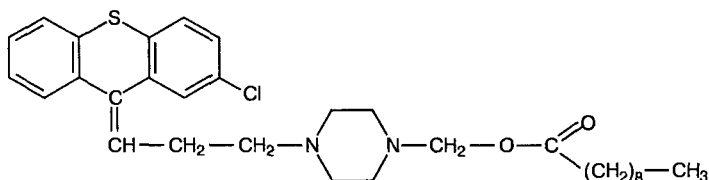
Препарат усиливает действие средств, угнетающих ЦНС, снижает — леводопу; метоклопрамид и пиперазин увеличивают риск экстрапирамидных расстройств.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,002; 0,01 и 0,025 г (2; 10 и 25 мг) (N. 50, 100); 5% масляный раствор зуклопентиксола ацетата в ампулах по 1 и 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ЗУКЛОПЕНТИКСОЛА ДЕКАНОАТ (Zuclopentixole decanoate).

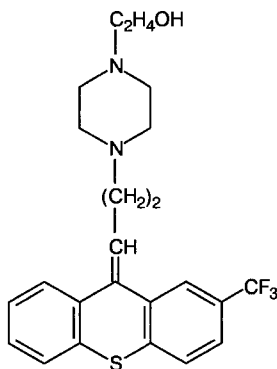
Подобно *флуфеназина декааноату* (см.) зуклопентиксола декааноат этерифицирован остатком капроевой кис-



лоты и представляет собой препарат-«депо». По сравнению с флуфеназина деканоатом зуклопентиксола деканоат начинает действовать (при внутримышечном введении в виде раствора) быстрее. Выраженное ослабление маниакального возбуждения и других острых психотических явлений наступает обычно после одной инъекции.

4. ФЛУПЕНТИКСОЛ (Flupentixol).

4-[3-[2-(Трифторметил)-9Н-тиоксантен-9-илиден]-пропил]-1-пиперазинэтанол:



СИНОНИМ: Флюанксол, Fluancsol.

Обладает антипсихотическим, анксиолитическим, антидепрессивным и умеренным седативным действием.

Является блоком центральных дофаминовых рецепторов.

После приема внутрь хорошо всасывается, C_{\max} составляет 3–6 ч, $T_{1/2}$ — 35 ч (для деканоата — 3 нед); подвергается биотрансформации в печени, выводится в виде метаболитов в основном через кишечник и частично почками.

Применяют: в больших дозах при психозах с преобладанием галлюцинаций, бреда, нарушений мышления и в малых — при депрессиях, хронических невротических расстройствах и психосоматических нарушениях, сопро-

Начальная доза 0,1 г, спустя 1–4 нед — 0,1–0,2 г, затем 0,2–0,4 г с интервалом в 2–4 нед, максимальная суточная доза 0,6 г.

ФОРМА ВЫПУСКА: 20% масляный раствор для внутримышечного введения в ампулах по 1 мл и флаконах по 10 мл, 50% — в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

вождающихся тревогой, астенией и апатией.

Назначают внутрь. При психозах начальная суточная доза 0,005–0,015 г (5–15 мг) в 2–3 приема (до 0,04 г в сутки), поддерживающая — 0,005–0,02 г (5–20 мг) 1 раз в день — утром; при пограничных состояниях — 0,001 г (1 мг) 1 раз в сутки, при необходимости суточную дозу увеличивают до 0,002–0,003 г (2–3 мг).

При применении препарата часто возникают экстрапиримидные расстройства, возможно возникновение бессонницы или сонливости, злокачественного нейролептического синдрома, нарушение печеночных проб.

Препарат противопоказан при возбуждении и гиперактивности.

С осторожностью назначают при судорожном синдроме, хроническом гепатите и сердечно-сосудистых заболеваниях.

Усиливает эффект алкоголя, барбитуратов и других препаратов, угнетающих ЦНС, снижает — леводопу.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки (драже) по 0,0005 и 0,001 г (0,5 и 1 мг) (N. 50) и по 0,005 г (5 мг) флупентиксола гидрохлорида (N. 100); 10% раствор (капли) флупентиксола дигидрохлорида во флаконах по 10 мл.

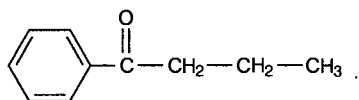
Имеется также препарат пролонгированного действия **флупентиксола деканоат**. Назначают внутримышечно по 0,05–0,2 г (50–200 мг) 1 раз каждые 2–4 нед, после купирования острой симптоматики дозу снижают до 0,02–0,2 г (20–200 мг).

ФОРМА ВЫПУСКА: 2% и 10% масляные растворы для внутримышечного введения в ампулах по 1 мл, 2% — в ампулах по 2 мл и флаконах по 10 мл и 10% — во флаконах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

в) Производные бутирофенона

Бутирофеноном называют производное масляной кислоты, в котором гидроксильная группа замещена фенильным радикалом:



Присоединение остатка бутирофенона к азоту пиперидинового ядра или родственных гетероциклов (замещенных различными радикалами) и введение в параложене фенильного ядра бутирофенона атома фтора привели к созданию целого ряда высокоактивных нейролептических препаратов, получивших групповое название «бутирофеноны» (галоперидол, трифлуперидол, дроперидол и др.).

Основные препараты группы бутирофенона — силь-

ные антипсихотические средства, не оказывающие, как правило, седативного действия, а обычно обладающие стимулирующим компонентом.

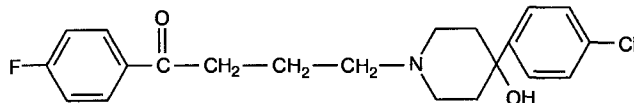
В связи с сильным блокирующим влиянием на дофаминовые рецепторы препараты этой группы нередко вызывают экстрапиримидные расстройства (с преобладанием дискинетических явлений), вследствие чего их обычно назначают одновременно с противопаркинсоническими средствами.

Бутирофеноны широко используются в современной психиатрической практике и в других областях медицины. Препарат этой группы дроперидол повсеместно применяется в анестезиологии.

Бутирофеноны хорошо всасываются и оказывают быстрый лечебный эффект. Они относительно быстро выделяются с мочой и фекалиями в виде метаболитов и частично в неизменном виде.

1. ГАЛОПЕРИДОЛ (Haloperidolum).

4-(*пара*-Хлорфенил)-1-[3'-(*пара*-фторбензоил)-пропил]-пиперидинол-4 или 4-[4-(*пара*-хлорфенил)-4-оксипиперидинол]-4'-фторбутирофенон:



СИНОНИМЫ: Апо-Галоперидол, Галопер, Галофен, Сенорм, Транкодол, Aloperidin, Apo-Haloperidol, Haldol, Halidol, Haloper, Halophen, Halopidol, Senorm, Seranase, Serepase, Transcodol и др.

Аморфный или микрокристаллический порошок от белого до светло-желтого цвета. Практически нерастворим в воде, ограниченно растворим в спирте и эфире.

Один из наиболее активных современных нейролептиков. Обладает выраженным антипсихотическим, антидискинетическим, а также противорвотным действием.

Блокирует центральные α -адренергические и особенно сильно — дофаминергические рецепторы; центрального и периферического антихолинергического действия не оказывает.

При приеме внутрь всасывается около 70% препарата, $T_{1/2}$ составляет 13–40 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и фекалиями.

Является эффективным средством для купирования психомоторного возбуждения различного происхождения (мания, олигофрения, психопатии, шизофрения, деменция, хронический алкоголизм), бреда и галлюцинаций (параноидальные состояния, острый психоз), а также при синдроме Туретта и хорее Хантингтона. Часто эффективен у больных, резистентных к другим нейролептическим веществам.

Галоперидол может применяться в сочетании со снотворными, анальгетиками и иными нейротропными препаратами при подготовке к операциям.

Имеются данные об эффективности препарата для купирования болевого синдрома, возбуждений, тошноты и рвоты при острой коронарной недостаточности (чаще вместе с анальгетиками).

Как противорвотное средство может применяться при рвоте различного происхождения.

В малых дозах используется при невротических и реактивных состояниях.

Назначают внутрь, внутривенно или внутримышечно.

Начальная суточная доза при отсутствии выраженного возбуждения составляет у взрослых 0,0015–0,003 г (1,5–3 мг) внутрь, а у больных, резистентных к другим нейролептическим препаратам, — 0,0045 г (4,5 мг). Суточную дозу делят на 3 приема и принимают в таблетках или каплях через полчаса после еды. Ежедневно дозу увеличивают на 0,0005–0,002 г (в резистентных случаях на 0,002–0,004 г) до получения терапевтического эффекта. Терапевтическая суточная доза обычно составляет 0,01–0,015 г (10–15 мг), а при хронических формах шизофрении — 0,02–0,04 г (до 0,05–0,06 г). Продолжительность курса лечения 2–3 мес. Снижают дозу медленно. Поддерживающие дозы колеблются от 0,0005 до 0,005 г (от 0,5 до 5 мг) в сутки. У пожилых и ослабленных больных дозы снижают в 2–3 раза.

Детям в возрасте до 5 лет дают $1/4$, от 6 до 15 лет — $1/2$ дозы взрослых.

При острых психозах взрослым назначают 0,005–0,01 г (5–10 мг) внутримышечно или внутривенно 1–2 раза с ин-

тервалом в 30–40 мин, при алкогольном делирии — 0,01–0,02 г (10–20 мг) внутривенно со скоростью 5–10 мг/мин. По достижении эффекта переходят на прием препарата внутрь.

Как противорвотное средство назначают внутрь взрослым по 0,0015–0,002 г (1,5–2 мг); как успокаивающее — по 0,0005 г (0,5 мг).

К наиболее существенным осложнениям при использовании галоперидола относятся экстрапирамидные расстройства, выражающиеся в виде паркинсонизма, акатизии, дистонических явлений. Для их купирования назначают антихолинергические противопаркинсонические средства (циклодол, тропацин и др.). В начале лечения галоперидолом могут наблюдаться приступы двигательного возбуждения и судорожные сокращения различных мышечных групп (лицевой мускулатуры, мышц туловища). Их купируют внутримышечным введением аминазина (0,05 г) или кофеина. Могут возникнуть явления тревоги и страха, эйфории или депрессии, приступы эпилепсии. При использовании высоких доз иногда наблюдается некоторое снижение артериального давления, тахикардия, аритмии, диспепсия, в отдельных случаях — нарушения функций печени, зрения, ларинго- и бронхоспазм, нарушения менструального цикла, задержка мочеиспускания, алоpecia, кожные реакции (токсикодермия пузырчатого типа) и повышение чувствительности кожи к солнечному свету (фотосенсибилизация).

По сравнению с аминазином галоперидол чаще приводит к экстрапирамидным расстройствам и реже — к седативным, гипотензивным и холинолитическим побочным эффектам. В отличие от аминазина не вызывает у больных вялости и апатии, наоборот, оказывает активизирующее действие.

Препарат противопоказан при заболеваниях ЦНС с пирамидной и экстрапирамидной симптоматикой, при истерии, депрессии.

Необходимо соблюдать осторожность при комбинированном применении галоперидола со снотворными и наркотическими анальгетиками (особенно опиатами) в связи с резким усилением их действия.

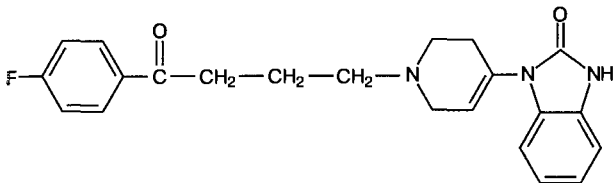
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005; 0,001; 0,0015; 0,002; 0,005 и 0,01 г (0,5; 1; 1,5; 2; 5 и 10 мг) (N. 30, 50); таблетки форте по 0,005 г (5 мг) (N. 50); 0,2% раствор для приема внутрь во флаконах по 10 мл (10 капель содержат 1 мг галоперидола); 0,5% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (5 мг в 1 мл).

За рубежом выпускается пролонгированная форма галоперидола для внутримышечного применения — **галоперидола деканоат** (5% масляный раствор в ампулах по 1 мл). Назначают начиная с 0,05 г (50 мг) 1 раз в 2–4 нед, при необходимости дозу увеличивают каждые 2 нед на 0,05 г до 0,3 г (300 мг) 1 раз в 4 нед.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ДРОПЕРИДОЛ (Droperidolum).

1-[1-[3-(*пара*-Фторбензоил)пропил]-1,2,3,6-тетрагидро-4-пиридил]-2-бензимидазолинон:



СИНОНИМЫ: Dehydrobenzperidol, Dridol, Droleptan, Droperidol, Inapsin, Sintodril и др.

Порошок белого или светло-желтовато-коричневого цвета. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте. При хранении на воздухе и свету темнеет.

Вызывает быстрое, сильное, но непродолжительное нейролептическое действие (эффект при введении в вену проявляется через 2–5 мин, достигает максимума через 20–30 мин, продолжается до 2–3 ч); обладает протившоковыми и противорвотными свойствами; холинолитического действия не оказывает; снижает артериальное давление; обладает сильной каталептогенной активностью.

Блокирует α -адренергические и центральные дофаминовые рецепторы.

При внутримышечном и внутривенном введении C_{\max} составляет около 15 мин, $T_{1/2}$ — 2 ч; выделяется в основном почками в виде метаболитов.

В психиатрической практике применяют при психомоторном возбуждении, галлюцинациях. В основном используется в анестезиологии, обычно в сочетании с фентанилом (см.) или другими анальгетиками (нейролептанальгезия), для премедикации, перед эндотрахеальным наркозом, в процессе операции (в том числе с местным обезболиванием) и в послеоперационном периоде. Кроме того, препарат применяют для борьбы с болью и шоком при травмах, инфаркте миокарда, тяжелых приступах стенокардии, при отеке легких, для купирования гипертензивных кризов.

При совместном использовании дроперидол с фентанилом вызывают быстрый нейролептический и анальгетический эффект, сонливое состояние, мышечную релаксацию, предупреждают шок, оказывают противорвотное действие. Больные легко выходят из состояния нейролептической аналгезии.

Вводят под кожу, внутримышечно и внутривенно.

Для премедикации взрослым обычно вводят внутримышечно (за 30–45 мин до операции) в дозе 0,0025–0,005 г (1–2 мл 0,25% раствора) вместе с 0,05–0,1 мг (1–2 мл 0,005% раствора) фентанила или 0,02 г (1 мл 2% раствора) промедола; одновременно вводят 0,5 мг (0,5 мл 0,1% раствора) атропина или метацина; детям дроперидол вводят из расчета 0,1 мг/кг.

Перед эндотрахеальным наркозом взрослым вводят внутривенно сначала дроперидол из расчета 2,5 мг на 5 кг массы тела вместе с фентанилом из расчета 0,05 мг на 5 кг массы тела (что соответствует 1 мл комбинированного препарата таламонала на 5 мг массы тела). Затем для введения в наркоз применяют неингаляционные средства для наркоза, оксибутират натрия или транквилизаторы (диазепам, сибазон). Наркоз поддерживают за счет азота с кислородом в соотношении 1 : 1 или 3 : 1. Во время операции через каждые 15–30 мин или при появлении признаков ослабления обезболивания дополнительно вводят фентанил по 0,05–0,1 мг (1–2 мл). В случае возникновения сердечных

аритмий дополнительно вводят дроперидол (2,5–5 мг). Для расслабления мышц применяют миорелаксанты. Во время инъекции дроперидола и фентанила больной дышит смесью кислорода с закисью азота (1 : 1). Детям дроперидол вводят в дозе 0,2–0,4 мг/кг.

При местной анестезии дроперидол вводят внутривенно (медленно) или внутримышечно из расчета 0,1 мг/кг. Через 8–10 мин после окончания введения дроперидола в вену медленно вводят пробную дозу фентанила — 0,005 мг (0,1 мл 0,005% раствора) для выявления возможной повышенной чувствительности, выражающейся резкой брадикардией, затруднением дыхания, стеснением в груди. При хорошей переносимости выполняют операцию под местной анестезией и вводят внутривенно (в течение 2 мин) каждые 6–8 мин до 0,005–0,01–0,015 мг фентанила (в зависимости от массы тела больного) и каждые 30–40 мин по 0,09 мг/кг дроперидола.

Для облегчения болей, уменьшения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде при необходимости внутримышечно вводят 2,5–5 мг дроперидола и 0,05–0,1 мг фентанила с интервалом в 6 ч.

При инфаркте миокарда и больным с тяжелыми приступами стенокардии вводят медленно в вену 2,5–5 мг (1–2 мл) дроперидола и 0,05–0,1 мг (1–2 мл) фентанила, разведенных в 20 мл 5–40% раствора глюкозы.

Применяют дроперидол и фентанил только в условиях стационара.

Для купирования гипертонических кризов дроперидол вводят внутривенно струйно в дозе 0,1 мг/кг (обычно 2 мл 0,25% раствора).

Для подготовки к болезненным инструментальным диагностическим процедурам за полчаса до них вводят внутривенно 2,5–5 мг дроперидола.

Возможные побочные эффекты дроперидола: сонливость, дисфория, депрессия, экстрапирамидные расстройства, при высоких дозах — беспокойство и чувство страха, артериальная гипотензия и угнетение дыхания.

При использовании дроперидола надо тщательно следить за состоянием кровообращения и дыхания.

Необходима осторожность в отношении больных, леченных инсулином и кортикостероидами, при выраженном атеросклерозе, нарушениях проводимости сердечной мышцы, заболеваниях сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации.

Дроперидол противопоказан при экстрапирамидных нарушениях, лицам, длительно получавшим гипотензивные средства (возможно резкое снижение артериального давления), а также в сочетании с фентанилом при кесаревом сечении (угнетение дыхательного центра плода).

Дроперидол усиливает действие средств для наркоза, опиоидных анальгетиков и снотворных; производные бензодиазепина повышают, а агонисты дофаминовых рецепторов (бромокриптин) ослабляют эффекты дроперидола.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,25% раствор в ампулах по 2; 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре от 0 до 5 °С.

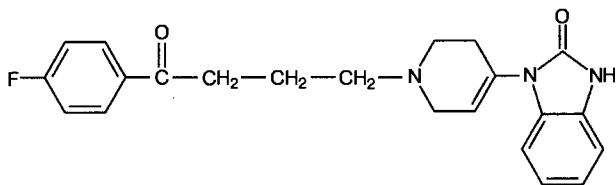
Таламонал (Thalamonal). Комбинированный зарубежный препарат. Содержит в 1 мл 2,5 мг дроперидола и 0,05 мг фентанила.

Используют для нейролептанальгезии и в других случаях вместо раздельного применения обоих препаратов.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор в ампулах по 2 мл и во флаконах по 10 мл.

3. БЕНПЕРИДОЛ (Benperidolum).

1-[1-[3-(*para*-Фторбензоил)пропил]-4-пиперидил]-2-бензимидазолин:



СИНОНИМЫ: Anquil, Benperidol, Benzperidol, Concil-

ium, Frenactil, Glianimon, Psicoben.

Белый или со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

По структуре близок к дроперидолу, отличается лишь содержанием в молекуле пиперидинового ядра вместо тетрагидропиридинового.

По действию сходен с галоперидолом.

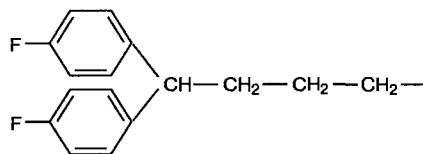
Применяют при шизофрении и других психических расстройствах по 0,00025–0,0015 г (0,25–1,5 мг) в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,00025 г (0,25 мг); 0,1% раствор в ампулах по 5 мл.

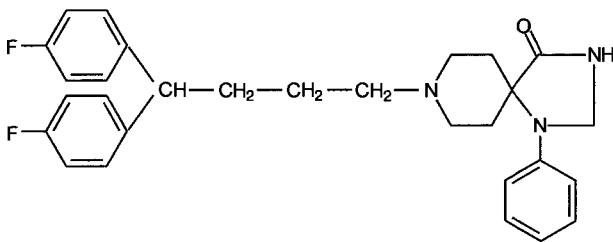
ХРАНЕНИЕ: список Б.

г) Производные дифенилбутилпиперидина

Соединения этой группы родственны бутирофенонам. Они содержат два фторзамещенных фенильных радикала, соединенных с бутильной цепью. Такая «модификация» молекулы бутирофенонов позволила получить новые активные нейролептики (флуспирилен, пимозид и др.), оказывающие пролонгированное действие. Препараты этой группы пимозид и пенфлюридол эффективны при приеме внутрь.

**1. ФЛУСПИРИЛЕН (Fluspirilene).**

8-[4,4'-Бис-(*para*-фторфенил)-бутил]-1-фенил-1,3,8-триазаспиро-[4,5]-декан-4-он:



СИНОНИМЫ: Имап (интрамускулярный антипсихотик), Флуспирилен, Redeptin, Spirodiflamine.

Микрораспределенный порошок. Нерастворим в воде.

По спектру фармакологического действия близок к галоперидолу.

Является активным нейролептическим средством длительного действия (после однократного внутримышечного введения в виде суспензии эффект продолжается в течение 1 нед). Эффективен при галлюцинациях, бреде, аутизме, подавляет также эмоциональное и психомоторное возбуждение.

Препарат используют в первую очередь для поддерживающей терапии у больных, страдающих хроническими психическими заболеваниями, после лечения в стационаре. Удобен для применения в амбулаторной практике вследствие отсутствия выраженного гипноседативного действия. Облегчает реадaptацию и реабилитацию больных. Флуспирилен применяют и в условиях стационара

при шизофрении и других психических заболеваниях, сопровождающихся галлюцинациями, бредом, психомоторным возбуждением.

Флуспирилен можно комбинировать с обычными (непродолжительными) нейролептическими препаратами, оказывающими психоседативное действие.

Вводят суспензию флуспирилена внутримышечно 1 раз в неделю. В условиях стационара сначала вводят 0,004–0,006 г (2–3 мл), а при необходимости повышают дозу до 0,008–0,01 г (4–5 мл). По достижении оптимального эффекта дозу постепенно понижают до поддерживающей недельной дозы 0,002–0,006 г (1–3 мл). При продолжительном лечении через каждые 3–4 нед можно делать недельный перерыв.

В амбулаторных условиях вводят по 0,002–0,006 г (1–3 мл) раз в неделю.

При применении препарата могут развиваться экстрапирамидные расстройства; для их предупреждения рекомендуют в день введения флуспирилена и в следующие 2 дня применять противопаркинсонические средства. При длительном лечении флуспириленом иногда отмечаются снижение массы тела, общая слабость, нарушения сна, депрессия. В первый день после инъекции могут наблюдаться тошнота и ощущение усталости.

Препарат противопоказан при экстрапирамидных нарушениях, депрессии, двигательных расстройствах.

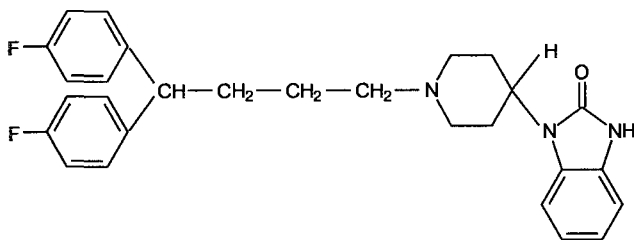
Не следует назначать флуспирилен женщинам в первые 3 мес беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,2% суспензия в воде в ампулах по 2 мл (4 мг). Перед инъекцией ампулу следует сильно встряхнуть (для гомогенизации взвеси).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ПИМОЗИД (Pimozide).

1-[1-[4,4-Бис-(*para*-фторфенил)-бутил]-4-пиперидил]-2-бензимидазолинон:



СИНОНИМЫ: Орап (оральный антипсихотик), Antalon, Norofen, Opiran, Oralep, Orap, Pimotid, Pirium.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

По спектру действия близок к галоперидолу, оказывает выраженное антипсихотическое и антидискинетическое действие.

По сравнению с другими нейролептиками является более специфическим блоатором D_2 -дофаминовых рецепторов и обладает меньшей адrenoблокирующей активностью.

Особенность препарата — относительно продолжительный эффект при приеме внутрь (максимальный эффект развивается обычно через 2 ч, длится около 6 ч и проходит через 24 ч).

При приеме внутрь всасывается около 50% дозы, C_{\max} составляет 6–8 ч; $T_{1/2}$ — 55–110 ч; подвергается интенсив-

ной биотрансформации в печени, выделяется в основном с мочой и частично с фекалиями.

Используется в стационаре и в амбулаторных условиях для лечения шизофрении, параноидных состояний, психотических и невротических состояний с параноидными признаками, а также синдрома Туретта. В амбулаторных условиях применяют для поддерживающей терапии у больных, ранее лечившихся нейролептическими препаратами. Для купирования агрессивности и возбуждения при острых психозах не применяют, так как не оказывает седативного влияния.

При острых психических заболеваниях лечение рекомендуется начинать с нейролептика, обеспечивающего седативное действие, а затем, постепенно уменьшая его дозу, переходить на пимозид.

Назначают пимозид внутрь (до еды), начиная с дозы 0,001 г (1 мг) 1 раз в сутки, затем ее постепенно повышают. Средняя суточная доза составляет 0,005 г (до 0,008 г).

Может использоваться в сочетании с другими нейролептическими препаратами.

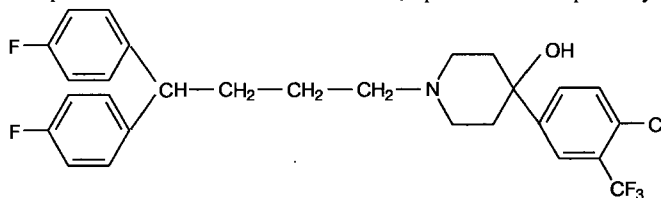
При применении пимозида иногда отмечаются экстрапиримидные расстройства, для устранения которых назначают противопаркинсонические средства. В первые дни лечения (главным образом при прекращении приема ранее использовавшихся нейролептиков с седативным действием) возможно усиление агрессивности. Кроме того, вероятно возникновение аритмий, аллергических реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 и 0,004 г (1 и 4 мг) (N. 50 и 20 соответственно).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ПЕНФЛЮРИДОЛ (Penfluridole).

1-[4,4-Бис-(*para*-фторфенил)-бутил]-4-[4-хлор-3-(трифторметил)-фенил]-4-пиперидинол:



СИНОНИМЫ: Семап, Fluridol, Longoperidol, Longoran, Micefal, Oraleptin, Semar.

По структуре и действию близок к пимозиду. Оказывает пролонгированное нейролептическое действие, что объясняется медленным метаболизмом препарата. Эффект после разовой дозы сохраняется около недели, в то время как действие пимозида продолжается примерно 24 ч.

Показания и противопоказания к применению в основном такие же, как для пимозида. Наиболее показан для поддерживающей терапии у больных малопрогрессирующей

и вялотекущей шизофренией.

Назначают внутрь по 0,02–0,06 г (иногда до 0,1 г) 1 раз в 5–7 дней (средняя доза 0,04–0,06 г в неделю).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (N. 12).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Имеется также препарат более пролонгированного действия — **пенфлюридола деканоат**.

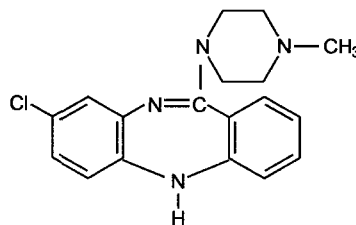
д) Производные дибензодиазепина**1. АЗАЛЕПТИН (Azaleptinum).**

8-Хлор-11-(4-метил-1-пиперазинил)-5Н-дibenzo-[b,e][1,4]дiazепин:

СИНОНИМЫ: Алемоксан, Клозапин, Лепонекс, Almochan, Clazaryl, Clozapine, Iprox, Lapepax, Leronex, Lepotex.

Зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

По химической структуре является трициклическим соединением, имеющим элементы сходства с трицикли-



ческими антидепрессантами и частично с бензодиазепиновыми транквилизаторами.

К характерным фармакологическим особенностям азалептина относятся выраженное центральное и периферическое антихолинергическое действие, периферическое α -адренолитическое действие; каталептогенным эффектом не обладает; по имеющимся данным, блокирует дофаминовые рецепторы ЦНС и тормозит высвобождение дофамина пресинаптическими нервными окончаниями.

После приема внутрь быстро и полностью всасывается; выводится с мочой и фекалиями.

Клинически отличается сильным антипсихотическим в сочетании с седативным и мышечно-расслабляющим действием при отсутствии свойственных другим нейролептикам экстрапирамидных побочных явлений (что связано с центральным холинолитическим эффектом препарата). Не вызывает сильного общего угнетения, как аминазин и иные алифатические фенотиазины.

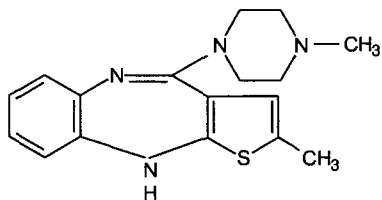
Вследствие отсутствия у азалептина присущих «типичным» нейролептикам экстрапирамидных расстройств, его часто относят к так называемым «атипичным» нейролептикам.

Применяют при галлюцинаторно-бредовых, кататонно-гебефренных, кататонно-галлюцинаторных состояниях и состояниях психомоторного возбуждения при шизофрении, маниакальном синдроме в рамках маниакально-депрессивного психоза, аффективной напряженности и расстройствах настроения, психопатиях у возбужденных больных, при бессоннице. В некоторых случаях препарат эффективен при резистентности к другим нейролептикам.

Назначают внутрь (после еды) в 2–3 приема. Разовая доза для взрослых 0,05–0,2 г, суточная — 0,2–0,4 г, максимальная суточная — 0,9 г. Для поддерживающей терапии и амбулаторным больным назначают по 0,025–0,2 г в день (можно в виде однократной дозы, принимаемой в вечерние часы).

2. ОЛАНЗАПИН (Olanzapine).

2-Метил-4-(4-метил-1-пиперазинил)-10Н-тиено-[2,3-в][1,5]бензодиазепин:



СИНОНИМ: Зипрекса, Зупрекса.

По структуре и действию близок к клозапину (азалептину). Отличается тем, что при бензодиазепиновом ядре содержит метил-тиенильную группу вместо фенильной.

Оказывает выраженное антипсихотическое действие.

Блокирует центральные дофаминовые и серотониновые рецепторы.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 6 ч, $T_{1/2}$ — 29–55 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется почками.

Применяют при острых формах шизофрении и иных

При расстройствах сна различного генеза назначают по 0,025–0,05 г.

Разовая и суточная доза для детей 6–8 лет соответственно 0,005–0,01 и 0,015–0,03 г, 8–15 лет — 0,01–0,02 и 0,03–0,06 г.

Азалептин обычно хорошо переносится; в связи с выраженным центральным холинолитическим действием и умеренным влиянием на дофаминовые рецепторы не вызывает экстрапирамидных нарушений. Тем не менее при лечении азалептином могут наблюдаться мышечная слабость, сонливость, спутанность сознания, сухость во рту, запоры, желтуха, гепатит, ортостатическая гипотензия, тахикардия, аритмии. Наиболее серьезное осложнение — гранулоцитопения (вплоть до агранулоцитоза). Поэтому необходимо тщательно следить за картиной крови. Анализы крови в первые 18 нед лечения проводят каждую неделю, затем через более продолжительные промежутки времени. Осуществляют контроль также за состоянием сердечно-сосудистой системы.

Препарат противопоказан при алкогольном и других токсических психозах, при спазмофилии, миастении, эпилепсии, тяжелых заболеваниях печени, почек, сердечно-сосудистой и кроветворной систем, гипертрофии предстательной железы (простаты), атонии кишечника, при беременности.

Усиливает центральные эффекты седативных, наркотизирующих, анальгетических, снотворных и противогистаминных средств, алкоголя и ослабляет — леводопу; всасывание препарата ухудшается при приеме антацидов и холинэстеразы.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: азалептин выпускается в виде таблеток по 0,025 и 0,1 г (25 и 100 мг) (N: 50) и гранулах для раствора для приема внутрь (для детей) в пакетах по 0,5 и 1 г; импортный препарат **лепонекс**, кроме того, в виде 2,5% раствора в ампулах по 2 мл (0,05 г) и также поставляемый из-за рубежа **алемоксан** — таблеток по 0,05 г (50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

психозах, сопровождающихся позитивными (бред, галлюцинации, расстройства мышления, враждебность и др.) или негативными (притупленный аффект, эмоциональная и социальная отгороженность, бедность речевой деятельности и т. д.) симптомами. Уменьшает когнитивные и поведенческие нарушения¹. Не имеется достоверных подтверждений антидепрессивного действия оланзапина, неясна также эффективность данного препарата при старческой деменции.

Может быть использован в качестве противорвотного средства.

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи), начиная с дозы 0,005–0,01 г (5–10 мг) в сутки (однократно) с постепенным увеличением ее до 0,015–0,02 г (15–20 мг) в сутки.

Возможны побочные эффекты: сонливость, экстрапирамидные расстройства, головокружение, ортостатическая гипотензия, холестатическая желтуха, сухость во рту, запоры, повышение аппетита, периферические отеки, увеличение уровня пролактина и трансаминаз печени. В последние годы появилась информация о том, что длительный прием оланзапина может вызывать ожирение и сахарный диабет.

¹ Морозова М. А., Жаркова Н. Б., Бениашвили А. Т. Опыт применения атипичного нейролептика оланзапина в остром периоде шизофрении // Журн. неврол. и психиатр. — 2000. — № 4. — С. 37–43.

При нарушениях функций печени, эпилепсии, миелосупрессии, гипертрофии предстательной железы (простаты), паралитическом илеусе, детям до 18 лет назначать препарат не рекомендуется.

С осторожностью следует использовать при болезни Паркинсона, сахарном диабете, при одновременном при-

еме препаратов, удлиняющих интервал $Q-T$ (особенно у пожилых).

Усугубляет действие алкоголя и ослабляет — леводопу.

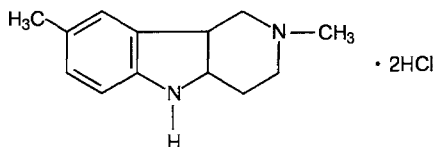
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005; 0,0075 и 0,01 г (5; 7,5 и 10 мг) (N. 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

е) Производные индола

1. КАРБИДИН (Carbidinum).

3,6-Диметил-1,2,3,4а,9а-гексагидро-γ-карболина дигидрохлорид:



СИНОНИМ: Дикарбин, Dicarbine.

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. На свету и от влаги темнеет. Очень легко растворим в воде, очень мало — в спирте.

Обладает антипсихотической активностью, одновременно оказывает умеренное антидепрессивное действие; проявляет периферическое α-адреноблокирующее и противогистаминное действие.

После приема внутрь всасывается медленно и неполностью; подвергается биотрансформации в печени, выделяется почками.

Применяют при периодической, депрессивно-параноидной шизофрении, циркулярной шизофрении с депрессивно-параноидной структурой приступов, при других формах шизофрении с преобладанием депрессивно-бредовых расстройств, а также при простой шизофрении с аффектив-

ными расстройствами, при алкогольных психозах.

Назначают внутрь (после еды) или внутримышечно, начиная с 0,0125 г (12,5 мг) и доводя дозу до 0,075–0,15 г (75–150 мг) в сутки (в 3 приема). Если при увеличении дозы (до 0,15 г) наблюдается ухудшение, ее снижают до 0,075–0,05 г. При хорошей переносимости дозу в случае необходимости постепенно увеличивают. Больным с выраженными аффективными и апатоабулическими расстройствами при давнем шизофреническом процессе дозы иногда доводят до 0,4–0,6 г в сутки.

При алкогольных психозах вводят внутримышечно по 0,05 г 3–4 раза с интервалами в 2 ч, затем 3 раза в день.

Возможные побочные эффекты: тремор рук, скованность, гиперкинезы (при необходимости назначают циклодол или другие противопаркинсонические препараты). Известны случаи нарушения функций печени и почек, возникновения артериальной гипотензии, аритмий, диспепсии, угнетения кровотока, аллергических реакций.

Противопоказан при нарушениях функций печени и почек, артериальной гипотензии, заболеваниях крови.

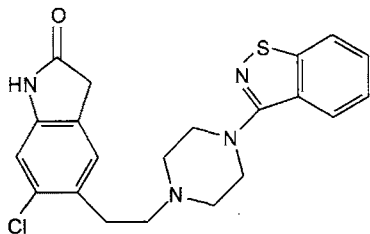
Усиливает эффекты антигипертензивных средств, транквилизаторов, снотворных, анальгетиков, алкоголя и снижает — противопаркинсонических препаратов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г (25 мг); 1,25% раствор в ампулах по 2 мл (25 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ЗИПРАСИДОН (Ziprasidone).

5-[2-[4-(1,2-бензизотиазол-3-ил)-1-пиперазинил]этил]-6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он:



Применяется в виде гидрохлорида в пероральных композициях, в виде мезилата-тригидрата в препаратах для внутримышечного введения.

СИНОНИМЫ: Зелдокс, Gcodon, Zeldox.

Используют внутримышечно при шизофрении для купирования острого возбуждения у пациентов, а также при биполярных психических расстройствах (маниакально-депрессивном психозе) на стадии мании.

Зипрасидон обладает специфическим свойством в от-

ношении дофаминовых D_2 -рецепторов, серотониновых 5-HT-рецепторов, а также α-адренорецепторов. Выявлено также его умеренное свойство к гистаминовым рецепторам. Имеются сведения об ингибировании зипрасидоном обратного нейронального захвата серотонина и норадреналина. Механизм антипсихотического действия препарата точно не известен, хотя его связывают в первую очередь с дофаминергической активностью. Воздействие зипрасидона на α-адренорецепторы и гистаминовые рецепторы, по-видимому, вызывает такие побочные эффекты, как сонливость и ортостатическая гипотензия.

Препарат обладает высокой биодоступностью (до 100% при внутримышечном введении и 60% при пероральном), $T_{1/2}$ составляет 2–5 ч; метаболизируется в печени ферментом альдегидредуктазой и, в меньшей степени, цитохромом P450 3A4.

Назначают внутрь во время еды в дозе 40 мг 2 раза в сутки. При необходимости постепенно (в течение 3 суток) эта доза может быть увеличена до максимальной суточной, составляющей 160 мг (в 2 приема). Внутримышечно вводят 10 или 20 мг для снижения острых психотических симптомов, и в этом варианте использования зипрасидон превосходит галоперидол¹.

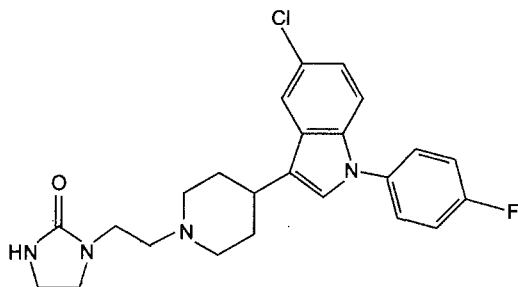
¹ Kohen I, Preval H, Southard R et al. Naturalistic study of intramuscular ziprasidone versus conventional agents in agitated elderly patients: retrospective findings from a psychiatric emergency service // Am. J. Geriatr. Pharmacother. — 2005. — Vol. 3(4). — P. 240–245.

Наиболее важным побочным эффектом препарата помимо указанных выше сонливости и ортостатической гипотензии является склонность к увеличению у пациентов интеркардиографического интервала $Q-T$. Это означает, что препарат может вызывать опасные для жизни аритмические расстройства и его не следует назначать лицам с удлиненным от природы $Q-T$ -интервалом, страдающим различными аритмиями, а также пациентам после инфаркта миокарда. Кроме того, препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

Появились данные о том, что некоторые атипичные

3. СЕРТИНДОЛ (Sertindole).

1-[2-[4-[5-хлор-1-(4-фторфенил)индол-3-ил]-1-пиперидил]этил]имидазолидин-2-он:



СИНОНИМЫ: Сердолект, Serdolect, Serlect.

Применяют при шизофрении, за исключением острых психотических состояний.

Сертиндол воздействует на дофаминовые D_2 -рецепторы, серотониновые 5-HT-рецепторы и α -адренорецепторы. Сродство к первым, как полагают, обеспечивает антипсихотический эффект препарата. Особенностью действия сертиндола является более выраженное взаимодействие с дофаминовыми рецепторами лимбической области по сравнению с таковыми в черной субстанции и полосатом теле головного мозга. Этим объясняется меньшая выраженность экстрапирамидных побочных эффектов препарата по сравнению с галоперидолом и рисперидоном. Сертиндол не воздействует на холинорецепторы, что обеспечивает отсутствие седативного действия.

Препарат обладает высокой биодоступностью, $T_{1/2}$ составляет около 3 сут; метаболизируется в печени цитохромами P450 3A4 и 2D6, выделяется преимущественно с фекалиями и частично с мочой.

антипсихотические средства, в частности оланзапин (см.), повышают риск развития диабета II типа и увеличивают массу тела пациентов. По имеющимся сведениям, ziprasidon таким недостатком не обладает. Риск повышения массы тела при использовании ziprasidona ниже, чем, напримр, при применении кветиапина (см.).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 20 мг; лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения во флаконах по 30 мг в комплекте с растворителем (водой для инъекций в ампулах по 1,4 мл).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Назначают внутрь 1 раз в сутки, начиная с дозы 4 мг с постепенным повышением ее при необходимости до 20 мг. В большинстве случаев оптимальной является доза 16 мг в сутки.

Характерные для нейролептиков побочные эффекты, за исключением ринита, возникают редко. Важной особенностью действия препарата является удлинение интеркардиографического интервала $Q-T$. В связи с этим сертиндол, как и ziprasidon (см.), назначают с осторожностью у больных с сердечно-сосудистыми нарушениями (аритмии, инфаркт миокарда в анамнезе).

Отрицательное воздействие сертиндола на сердечную деятельность привело в 1998 г. к его изъятию из продажи в ряде стран. Однако последние исследования заставили «реабилитировать» этот препарат. Так, анализ всех клинических испытаний сертиндола¹ показывает, что данный препарат в дозе 20 мг в сутки обладает выраженным антипсихотическим действием. Его прием в дозах 8, 12 или 20 мг в сутки не приводит к нарушениям сна и двигательным расстройствам, но с большей вероятностью, чем плацебо, может вызывать нарушения работы сердца и увеличение массы тела (в дозе 20 мг в сутки). В целом сертиндол переносится лучше, чем галоперидол (см.), и по сравнению с последним вызывает меньший седативный эффект.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью, а также в детском и подростковом возрасте (до 18 лет).

С осторожностью следует сочетать с препаратами — ингибиторами цитохромов P450 3A и 2D6 в связи с возможностью снижения метаболизма и передозировки сертиндола. Индукторы данных форм снижают терапевтический эффект.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 4; 12; 16 и 20 мг.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ж) Замещенные бензамиды

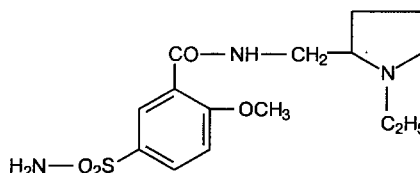
Основным препаратом этой группы является сульпирид. Сюда же относятся тиаприд и амисульприд. Особенностью этих препаратов является широкий спектр влияния на ЦНС, сочетание антипсихотической активности с анти-

депрессивной, анальгетической и другими, что позволяет использовать их не только в психиатрической практике, но и в иных областях медицины.

1. СУЛЬПИРИД (Sulpiride).

N-[(1-Этил-2-пирролидинил)метил]-2-метокси-5-сульфамоилбензамид:

СИНОНИМЫ: Бетамакс, Депрал, Догматил, Просульпин, Эглек, Эглонил, Abilit, Betamax, Depral, Digton, Dobren, Dogmalid, Dogmatil, Eglek, Eglonyl, Eusulpid, Lisopiride, Megotyl, Miradon, Mirbanil, Modulan, Nivelan, Norestran, Omperan, Prosulpin, Sulpiril.



¹ Lewis R., Bagnall A. M., Leitner M. Sertindole for schizophrenia // Cochrane Database of Syst. Rev.— 2005.— Vol. 20(3).— CD001715.

По химической структуре имеет элементы сходства с метоклопрамидом (см.).

Клинически сульпирид характеризуется как препарат с «регулирующим» влиянием на ЦНС, у которого умеренная антипсихотическая активность сочетается со слабыми антидепрессивными и стимулирующими свойствами.

Антипсихотическое действие может быть связано с блокадой дофаминовых рецепторов.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, хотя биодоступность не превышает 25–35% (эффект «первого прохождения» через печень), C_{\max} при пероральном и парентеральном введении составляет соответственно 4,5 и 0,5 ч, $T_{1/2}$ — 7 ч; выводится в основном почками.

В психиатрической практике сульпирид применяют главным образом в сочетании с другими нейролептиками и антидепрессантами при состояниях, сопровождающихся вялостью, заторможенностью, апатией, в том числе при галлюцинаторно-бредовых и аффективных (в основном депрессивных) расстройствах, а также при алкогольных психозах. Как активирующее средство используется при невротических нарушениях при вялотекущей шизофрении.

Сульпирид применяют также при мигрени (для профилактики атипичных и осложненных вегетативными нарушениями и головной болью форм)¹, головокружениях, нарушениях поведения у детей.

В связи с противорвотным и «цитопротекторным» действием на слизистую оболочку желудка (см. Метоклопрамид) и «регулирующим» влиянием на ЦНС сульпирид назначают при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (непосредственным антацидным действием препарат не обладает).

Назначают внутрь и внутримышечно.

Внутрь назначают взрослым при психозах по 0,8–1,6 г,

при невротических состояниях — 0,4–0,6 г в сутки (в первой половине дня в 2–3 приема); детям — 5–10 мг/кг в сутки. В тяжелых случаях начинают с введения препарата внутримышечно в дозах от 0,1 до 0,6 г в сутки.

При мигрени и головокружениях взрослым назначают внутрь по 0,1–0,3 г в сутки, детям — 5 мг/кг в сутки.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (на фоне терапии соответствующей диетой) обычно назначают внутрь, начиная с дозы 0,2 г в сутки (по 0,1 г 2 раза в день — утром и вечером), при необходимости суточную дозу увеличивают до 0,4 г (по 0,2 г 2 раза в день).

Сульпирид, как правило, хорошо переносится. Могут, однако, наблюдаться экстрапирамидные нарушения (чаще при дозах выше 0,4–0,6 г в день), возбуждение, расстройства сна, ортостатическая гипотензия, сухость во рту, нарушения менструального цикла; описаны случаи галактореи и гинекомастии.

Препарат противопоказан больным с феохромоцитомой и при выраженной артериальной гипертензии и порфирии.

Не назначают сульпирид больным, находящимся в состоянии тревоги и психомоторного возбуждения. С осторожностью следует применять при почечной недостаточности, эпилепсии, паркинсонизме, у пожилых.

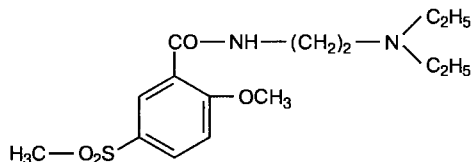
Усиливает эффекты опиоидных анальгетиков, барбитуратов, бензодиазепинов, противогистаминных препаратов, клонидина, алкоголя и ослабляет — леводопу; антациды снижают биодоступность сульпирида.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 и 0,1 г (N. 30) и 0,2 г (N. 12); таблетки форте по 0,2 г (200 мг) (N. 12); 0,5% раствор для приема внутрь во флаконах по 100 мл; 5% раствор в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ТИАПРИД (Tiapride).

N-[2-(N,N-Диэтиламино)этил]-2-метокси-5-(метилсульфонил) бензамид:



СИНОНИМЫ: Тиапридал, Delpral, Doparid, Mesulpridum, Tiapriazal, Tiapridal, Tiapridex, Tridal и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, мало — в спирте.

По структуре и фармакологическим свойствам близок к сульпириду. Обладает слабой антипсихотической активностью. В малых и средних дозах оказывает активирующее и в больших — транквилизирующее (анксиолитическое) действие.

Является избирательным блокатором D_2 -дофаминовых рецепторов.

При приеме внутрь быстро всасывается, биодоступность составляет около 75%, C_{\max} — 0,5–1 ч, $T_{1/2}$ — 2,9–3,6 ч; под-

вергается незначительной биотрансформации, выделяется почками в основном в неизмененном виде.

Применяют при гиперкинетических и дискинетических нарушениях (хorea, нервные тики, старческие психомоторные нарушения, дрожание и др.), стойких головных болях, интенсивном и упорном болевом синдроме различного происхождения, при реактивных расстройствах поведения, а также при психомоторном возбуждении и вегетативных нарушениях в случае острого алкогольного психоза и при абстинентном синдроме у больных алкоголизмом и наркоманией, в том числе при делириозных состояниях.

Назначают внутрь и парентерально.

При двигательных расстройствах назначают внутрь или внутримышечно взрослым по 0,3–0,8 г, детям от 7 лет 0,1–0,3 г в сутки (в 2–3 приема); при реактивных состояниях с психомоторным возбуждением — по 0,2–0,3 г в день; при алкоголизме и некупирующихся болях — внутрь, внутримышечно или внутривенно по 0,4–1,2 г в день.

Детям от 7 до 12 лет при психомоторной неуравновешенности или нервных тиках назначают внутрь по 0,05 г 1–2 раза в день.

Больным пожилого возраста препарат назначают в дозе 0,05–0,2 г в сутки.

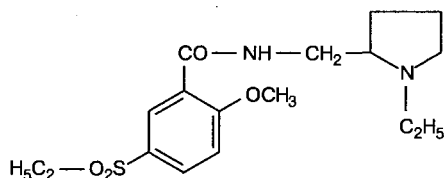
¹ Сиячкин М. С., Вейн А. М. и др. Сульпирид в профилактическом лечении мигрени // Журн. неврол. и психиатр. — 1997. — № 11. — С. 28–32.

При необходимости тиаприд можно применять в сочетании с нейролептиками, транквилизаторами, антидепрессантами, анальгетиками и другими нейротропными средствами.

Обычно тиаприд хорошо переносится. В отдельных случаях (при длительном использовании высоких доз) наблюдаются сонливость, экстрапирамидные расстройства, особенно дискинезии. Как правило, эти явления проходят самостоятельно. При необходимости назначают противопаркинсонические средства. Кроме того, возможно развитие ортостатической гипотензии, миорелаксации, импотенции, гинекомастии, аменореи и галактореи, гипертермии.

3. СУЛЬТОПРИД (Sultopride).

N-[(1-Этил-2-пирролидинил)метил]-5-(этилсульфонил)-2-метоксibenзамид:



СИНОНИМЫ: Барнетил, Топрал, Barnetil, Topral.

По химической структуре и действию близок к сульпиду. Вместо аминогруппы (при сульфонильной группе) содержит этильный радикал.

Оказывает антипсихотическое, седативное и анальгетическое действие.

Нейролептический эффект связывают с блокадой D_2 -дофаминовых рецепторов мозга. Проявляет умеренную антисеротониновую и католептогенную активность.

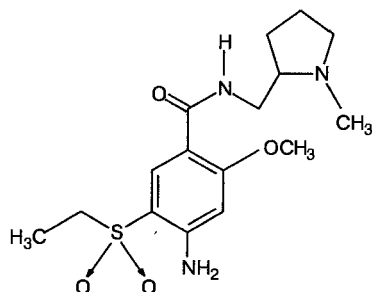
После приема внутрь всасывается быстро и полностью, биодоступность составляет 80–90%, C_{max} — 0,5–2 ч, $T_{1/2}$ — 3–5 ч; выделяется почками в неизменном виде.

Применяют при психозах и хроническом алкоголизме для лечения и купирования агрессивности и возбуждения.

Назначают внутрь и внутримышечно.

4. АМИСУЛЬПРИД (Amisulpride).

4-Амино-N-[(1-этил-2-пирролидинил)метил]-5-(этилсульфонил)-2-метоксibenзамид:



СИНОНИМ: Солиан, Solian.

Антипсихотическое действие сочетается с седативным компонентом.

Является избирательным блокатором дофаминовых

рецепторов. Противопоказания: феохромоцитома, гипертензионный криз, эпилепсия, тяжелые нарушения функций печени и почек, беременность, кормление грудью.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата больным паркинсонизмом, с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, в пожилом возрасте.

Усиливает действие алкоголя, опиоидных анальгетиков, бензодиазепинов, противогистаминных препаратов, ингибиторов АПФ и других антигипертензивных средств и ослабляет — леводопу.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 20); 10% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (0,2 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Внутрь назначают от 0,4 до 1,6 г в сутки (1–4 раза в сутки), при улучшении состояния снижают дозу до 0,4–0,6 г в сутки.

При маниакальных состояниях и для купирования возбуждения вводят внутримышечно по 0,4–1,2 г в сутки (максимальная суточная доза 1,6 г).

Препарат применяют **только в стационаре.**

Возможные побочные эффекты: экстрапирамидные расстройства, потеря аппетита, диарея, сонливость, брадикардия, ортостатическая гипотензия, гиперпролактинемия, галакторея, аменорея, гинекомастия, импотенция, при длительном применении высоких доз — депрессия, судорожный синдром.

Препарат противопоказан при брадикардии, феохромоцитоме, гипокалиемии.

Следует назначать с осторожностью при эпилепсии, паркинсонизме, тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях.

Усиливает депримирующие эффекты наркотических анальгетиков, барбитуратов, транквилизаторов, алкоголя, противокашлевых средств и ослабляет — леводопу. Побочные эффекты: сультоприда усугубляют трициклические антидепрессанты, фенотиазиновые препараты, антигипертензивные средства (в том числе β -адреноблокаторы и клонидин), сердечные гликозиды и антиаритмические препараты I и III классов, гипокалиемию.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,4 г (N. 10, 20, 100); 10% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.

рецепторов.

Применяют при шизофрении (продуктивные и вторичные негативные симптомы), первичных негативных состояниях, хроническом состоянии подавленности.

Назначают внутрь и внутримышечно: при продуктивных состояниях — 0,4–0,8 г в сутки, при негативных синдромах — 0,05–0,3 г в сутки.

Возможные побочные эффекты: сонливость, экстрапирамидные расстройства, ортостатическая гипотензия, аменорея, галакторея и др.

Препарат противопоказан при феохромоцитоме, пролактинзависимых опухолях.

Следует соблюдать осторожность при почечной недостаточности, эпилепсии, паркинсонизме, при назначении пожилым.

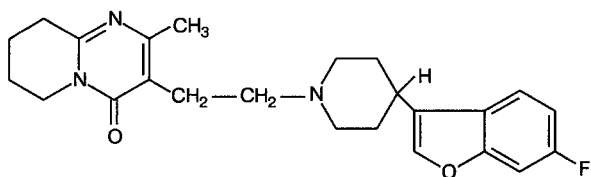
Усиливает эффекты антигипертензивных и противогистаминных средств, анальгетиков, средств для наркоза и ослабляет — леводопу.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,2 г (N. 30); 5% раствор для инъекций в ампулах по 4 мл.

3) Разные нейролептики

1. РИСПЕРИДОН (Risperidone).

3-[2-[4-(6-Фтор-1,2-бензоксазол-3-ил)пиперидино]-этил]6,7,8,9-тетрагидро-2-метил-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-1-он:



СИНОНИМЫ: Рисполепт, Сперидан, Risperdal, Risperlept, Speridan.

Беловато-бежевый порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в метаноле и метилхлориде.

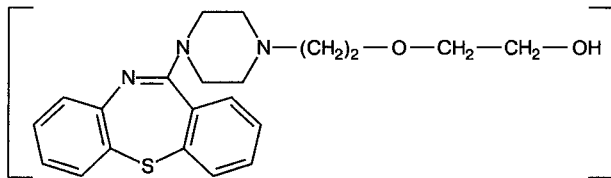
Является избирательным блокатором 5-HT₂-серотониновых, D₂-дофаминовых, α-адренорецепторов и H₁-гистаминовых рецепторов.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 1–2 ч, T_{1/2} рисперидона и его активного оксиметаболита — соответственно 3 и 24 ч; выводится в основном почками.

Применяют при шизофрении и других психозах с пре-

2. КВЕТИАПИН (Quetiapine).

2-[2-(4-Дибензо[b,f][1,4]тиазепин-11-ил-1-пиперазинил)этокси]-этанола фумарат:



СИНОНИМ: Сероквель, Seroquel.

Связывается с 5-HT₁-серотониновым, D₁- и D₂-дофаминовым, α-адрено- и H₁-гистаминовыми рецепторами.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, T_{1/2} составляет 7 ч; подвергается интенсивной биотрансформации, выделяется в основном почками.

Применяют при шизофрении с продуктивной и негативной симптоматикой.

Назначают внутрь, начиная с 0,025 г (25 мг) 2 раза в 1-й день и увеличивая разовую дозу до 0,05; 0,1 и 0,15 г (50; 100 и

обладанием продуктивных расстройств (бред, галлюцинации) и негативной симптоматики, а также при вегетативных расстройствах у больных шизофренией.

Назначают внутрь, начиная с 0,001 г (1 мг) 2 раза в сутки и ежедневно повышая дозу на 0,001 г до достижения терапевтического эффекта. Средняя суточная доза 0,004–0,006 г (4–6 мг). Пожилым больным и при почечной и печеночной недостаточности назначают по 0,0005 г (0,5 мг) 2 раза в день. Максимальная суточная доза 0,004 г (4 мг).

При применении рисперидона возможны расстройства сна, повышенная возбудимость, экстрапирамидные расстройства, диспепсические явления, артериальная гипотензия, тахикардия, галакторея, гинекомастия.

Уменьшает эффект леводопы.

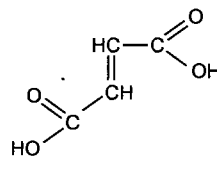
С осторожностью назначают больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с инфарктом миокарда в анамнезе, инсультом, при эпилепсии, болезни Паркинсона. При развитии злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, ригидность мышц, нарушение сознания) препарат отменяют.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001; 0,002; 0,003 и 0,004 г (1; 2; 3 и 4 мг) (N. 10, 20, 60); 0,1% раствор для приема внутрь во флаконах по 30 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

150 мг) — соответственно во 2, 3 и 4-й дни; средняя суточная доза 0,3 г (300 мг); максимальная — 0,75 г (750 мг).

Возможные побочные эффекты: нарушения сна, тре-



вога, сухость во рту, диспепсия, тахикардия, ортостатическая гипотензия, миалгия, угнетение кроветворения, повышение температуры тела, снижение уровня гормонов щитовидной железы в крови, редко экстрапирамидные расстройства.

Препарат противопоказан при нарушениях кроветворения, тяжелых заболеваниях печени и почек, диабете, гипертиреозидизме, беременности, кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025; 0,1 и 0,2 г (25; 100 и 200 мг) (N. 8, 10 и 10 соответственно).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Б. Транквилизаторы

Термин «транквилизаторы» (от лат. *tranquillo*, -are — делать спокойным, безмятежным) вошел в медицинскую литературу в 1957 г. для обозначения психотропных средств, применяемых главным образом при неврозах, состояниях психического напряжения и страха. В отличие от нейролептических веществ большинство транквилизаторов не вызывает выраженного антипсихотического эффекта. «Их действие, адресуясь главным образом к психопатологическим расстройствам невротического уровня, в отличие от нейролептических средств, способствует устранению широкого круга невротичес-

ких и невротоподобных расстройств, уменьшая прежде всего эмоциональную напряженность, тревогу и страх» (Г. Я. Авруцкий).

Впервые транквилизирующее действие было обнаружено у некоторых противогистаминных препаратов. Недавно был «реанимирован» как транквилизатор *гидроксизин* (см.), ранее применявшийся в качестве противогистаминного препарата.

Эра транквилизаторов началась с создания в 1952 г. мепробамата. В 1959 г. появились первые транквилизаторы — производные бензодиазепаина либриум (хлорди-

азепоксид) и валиум (диазепам), ставшие «родоначальниками» самой большой группы современных транквилизаторов — бензодиазепинов.

В медицинской литературе для обозначения препаратов этой группы используются также термины «анксиолитические средства» или «противотревожные средства» (anxiolytic agents). Термин «транквилизаторы» остается, однако, наиболее распространенным. Следует учитывать, что препараты этой группы оказывают не только анксиолитическое действие. Они обладают в разной степени пятью фармакодинамическими свойствами: анксиолитическим, седативным, снотворным, миорелаксantным и противосудорожным.

Анксиолитическое (антифобическое, противотревожное) действие — наиболее важная особенность транквилизаторов. Снотворный эффект выражается в облегчении наступления сна.

Седативный эффект проявляется в психомоторной заторможенности, дневной сонливости, сопровождающихся снижением концентрации внимания, уменьшением скорости реакций, потенцированием действия алкоголя и других препаратов, угнетающих ЦНС.

Миорелаксantный эффект транквилизаторов связан с влиянием на ЦНС, а не с периферическим курареподобным действием, поэтому их иногда называют центральными миорелаксантами. Этот эффект часто является положительным при применении транквилизаторов для снятия напряжения, чувства страха, возбуждения, однако он ограничивает использование препаратов, обладающих выраженным миорелаксantным свойством, у больных, работа которых требует быстроты реакций и концентрации внимания (водители транспорта и др.).

Клинические аспекты применения транквилизаторов характеризуются тем, что «в процессе терапии достаточно быстро подвергаются редукции различные эмоциональные расстройства, и прежде всего тревога и страх нервного происхождения, возникающие при отсутствии продуктивной психотической симптоматики. В отличие от этого острые бредовые, галлюцинаторные, аффективные и другие расстройства, сопровождающиеся тревогой и страхом, при назначении транквилизаторов практически не редуцируются. В силу транквилизирующего эффекта лишь иногда может наблюдаться временное уменьшение аффективной напряженности и незначительное снижение интенсивности бредовых галлюцинаторных и других нарушений»¹.

Следует отметить, что созданные в последние годы мощные транквилизаторы (в частности, феназепам) способны оказывать лечебное действие и при психотических и психоподобных состояниях.

При выборе транквилизатора для клинического применения необходимо учитывать различия в спектре их действия. Одни препараты обладают всеми характерными для транквилизаторов свойствами (например, диазепам), у других более выражено анксиолитическое действие. Некоторые препараты (см. *Мезапам*) имеют относительно слабое миорелаксantное влияние, в связи с чем они более удобны для применения в дневные часы, и их часто называют «дневными» транквилизаторами. Однако в сравнительно больших дозах все транквилизаторы могут проявлять любые характерные для этой группы препаратов фармакологические свойства.

По строению транквилизаторы относятся к разным классам химических соединений. Основными современными препаратами этой группы являются производные бензодиазепина. Кроме того, сохранили значение карбаматы пропандиола (мепротан), производные дифенилметана (амизил и др.), представители некоторых других химических групп.

Механизмы действия транквилизаторов до сих пор недостаточно раскрыты. Нейрофизиологические исследования свидетельствуют о снижении под влиянием транквилизаторов возбудимости подкорковых областей головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), ответственных за осуществление эмоциональных реакций, и о торможении взаимодействия между этими структурами и корой большого мозга. Транквилизаторы оказывают также тормозящее действие на полисинаптические спинальные рефлексы, вызывая этим миорелаксацию.

В нейрхимическом аспекте разные транквилизаторы различаются по особенностям действия. Влияние на норадренергические, дофаминергические, серотонинергические системы выражено у них в относительно слабой степени. Вместе с тем бензодиазепиновые транквилизаторы активно взаимодействуют с ГАМК-бензодиазепиновым рецепторным комплексом, потенцируя центральное тормозное действие ГАМК (см. *Аминалон*). В ЦНС обнаружены специфические «бензодиазепиновые» рецепторы (и их подгруппы), для которых бензодиазепины являются экзогенными лигандами. Природа эндогенного лиганда для этих рецепторов окончательно не выяснена.

Производные дифенилметана (амизил и др.) активно подавляют холинергические системы мозга, в связи с чем их называют также центральными холинолитиками. Производные пропандиола (мепротан) выраженного влияния на бензодиазепиновые и холинергические рецепторы не оказывают.

Разные транквилизаторы эффективны при различных невротических и неврозоподобных состояниях. Поэтому они нашли применение не только в психиатрии и неврологии, но и в других областях медицины. Широкое распространение получили транквилизаторы в амбулаторной практике. Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на относительно небольшую токсичность важнейших транквилизаторов (бензодиазепины, карбаматы пропандиола), назначать их следует только при наличии соответствующих показаний и под врачебным наблюдением. Неоснованное и бесконтрольное их использование может вызвать побочные явления, привыкание и лекарственную зависимость (при продолжительном применении) и другие нежелательные эффекты.

После длительного курса не следует резко прекращать прием транквилизаторов в связи с вероятностью возникновения синдрома отмены.

Транквилизаторы нельзя назначать до и во время работы водителям и лицам других профессий, требующих быстрых психической и двигательной реакций. В исключительных случаях, когда повышенная нервная возбудимость препятствует успешной производственной деятельности, можно использовать транквилизаторы при условии индивидуального подбора препарата и его дозы и тщательного врачебного наблюдения за больным.

¹ Александровский Ю. А. Клиническая фармакология транквилизаторов. — М.: Медицина, 1973. — С. 5.

Следует также учитывать, что алкоголь потенцирует действие транквилизаторов, поэтому во время их применения нельзя употреблять алкогольные напитки.

Согласно литературным данным транквилизаторы — не только обладающие холинолитическими свойствами (амизил), но и другие, например мепробамат (мепротан) и

особенно диазепам (сибазон, седуксен, реланиум), — могут вызывать увеличение секреции водянистой влаги глаза, затруднение ее оттока и повышение внутриглазного давления¹. В связи с этим рекомендуется назначать данные препараты больным глаукомой с осторожностью и не на длительный срок.

а) Производные бензодиазепина (бензодиазепины)

К производным бензодиазепина относится целый ряд современных транквилизаторов и сходные с ними по фармакологическим свойствам ЛС. В зависимости от особенностей химического строения разные соединения этой группы различаются по спектру фармакологического действия (анксиолитической, снотворной, седативной, миорелаксантажной активности и др.), а также по фармакокинетическим параметрам.

Выраженным анксиолитическим (антифобическим, противотревожным) действием обладают феназепам, сибазон (диазепам), нозепам (оксазепам), лоразепам, альпрозолам.

Снотворный эффект особенно выражен у нитразепама, альпрозолама, флунитразепама, флуразепама, триазолама, применяемых в основном в качестве снотворных средств. Снотворное действие оказывают также феназепам, сибазон, хлорзепид, нозепам. Созданы некоторые новые снотворные бензодиазепины (темазепам, квазепам и др.).

Мидазолам (см.) используется в качестве средства для наркоза.

Выраженное противосудорожное действие оказывает *клоназепам* (см.), а также (в меньшей степени) феназепам, сибазон, нитразепам.

Миорелаксантным эффектом обладают феназепам, сибазон, лоразепам и в той или иной мере другие бензодиазепиновые транквилизаторы. При мышечных контрактурах нашел применение препарат тетразепам.

У так называемых «дневных» транквилизаторов этой группы (см. *Медазепам*) относительно мало выражено миорелаксантное и снотворное действие при наличии транквилизирующего эффекта.

Большинство бензодиазепинов сравнительно хорошо всасываются при приеме внутрь и в случаях внутримышечного введения, C_{\max} составляет $1/2$ –4 ч, $T_{1/2}$ (и длительность действия) также колеблется у разных препаратов в значительных пределах: $1 1/2$ –5 $1/2$ ч — у триазолама и мидазолама,

5–11 ч — у нозепама, 16 ч — у альпрозолама, 18–34 ч — у нитразепама, 30–100 ч — у диазепама (сибазона).

По современным данным², спектр применения бензодиазепинов включает целый ряд состояний — от прехлинических до психопатологически завершенных. В число первых входят (в частности, по Международной классификации болезней — МКБ): соматоформные расстройства — невротические или конституциональные (неврозы, невропатии и др.); конверсии (разнообразные патологические телесные сенсации); проявления ипохондрической невропатии (фобии и тревожные опасения по поводу состояния своего здоровья); психосоматические состояния (психические расстройства, соматовегетативные нарушения); нарушения сна и адаптации (в этих случаях бензодиазепины можно рассматривать как адаптогены, повышающие устойчивость организма к повседневным стрессовым реакциям). К психопатологически завершенным расстройствам, при которых применяют бензодиазепины, относят тревожно-фобические расстройства (панические атаки, агорафобию, посттравматические стрессы, состояния нарушения сна и др.).

Бензодиазепины назначают также при абстинентном синдроме и делириозных расстройствах у больных хроническим алкоголизмом и наркоманией.

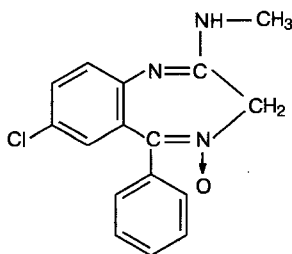
Расширяется применение бензодиазепинов (и других транквилизаторов) при лечении некоторых соматических и неврологических заболеваний и в анестезиологии.

К общим противопоказаниям для назначения всех бензодиазепиновых транквилизаторов относятся миастения, дыхательная недостаточность, беременность (особенно I триместр) и кормление грудью.

Специфическим антагонистом бензодиазепиновых транквилизаторов является *флумазенил* (анексат) (см.), который, блокируя бензодиазепиновые рецепторы, нейтрализует их снотворное и седативное действие, а также способствует восстановлению дыхания и сознания при передозировке бензодиазепинов.

1. ХЛОЗЕПИД (*Chlozepidum*).

7-Хлор-2-(метиламино)-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин-4-оксид:



СИНОНИМЫ: Апо-Хлордiazепоксид, Либриум, Напотон, Радепур, Хлордiazепоксид, Элениум, Ansiacal, Apo-Chlordiazepoxide, Benzodiapin, Chlordiazepoxide, Decadil, Droxol, Elenium, Equinbral, Labiton, Librium, Lixin, Napoton, Novosed, Radepur, Sonimen, Timosin, Viansin и др.

Белый или светло-желтый мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Первым представителем транквилизаторов из группы бензодиазепинов был хлордiazепоксид. В настоящее время в эту группу входит ряд более эффективных препаратов, однако хлордiazепоксид своего значения полностью не потерял.

¹ Пантанеску Г., Пожеску Э. Современная медикаментозная патология. — М.: Медицина, 1976. — С. 41.

² Смулевич А. Б., Иванов С. В., Дробизев М. Ю. Бензодиазепины: современное состояние // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 8. — С. 4–13.

Хлозепид оказывает выраженное седативное действие; обеспечивает мышечную релаксацию; обладает противосудорожной активностью; проявляет (обычно при непрерывном применении только в первые 3–5 дней) умеренный снотворный эффект.

Характерная особенность хлозепида — способность подавлять чувство страха, тревоги, напряжения при невротических состояниях; антипсихотического действия не оказывает. В больших дозах может уменьшать психомоторное возбуждение.

Хлозепид, как и другие транквилизаторы этого ряда, характеризуется относительно быстрой всасываемостью после приема внутрь (в течение 35–45 мин), C_{\max} наблюдается через 0,5–8 ч; $T_{1/2}$ — 7–28 ч, подвергается интенсивной биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов, выделяется главным образом почками. Проникает через плацентарный барьер.

Применяют при невротических состояниях, сопровождающихся тревогой, возбуждением, напряженностью, повышенной раздражительностью, бессонницей. Можно назначать также при истерических состояниях, органических неврозах (функциональные неврозы сердечно-сосудистой системы, ЖКТ), мигрени, климактерических расстройствах и др.

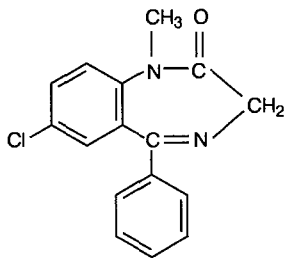
В психиатрической практике препарат иногда применяют при пограничных состояниях с явлениями навязчивости, тревоги, страха, аффективной напряженности, при неглубоких депрессивных и ипохондрических состояниях, в том числе связанных с диэнцефальной патологией, а также в комплексной терапии больных эпилепсией и для лечения синдрома абстиненции при алкоголизме и наркомании.

В анестезиологии может использоваться для предоперационной подготовки больных и в послеоперационном периоде.

В связи со способностью понижать мышечный тонус применяют также при спастических состояниях, обусловленных поражениями головного и спинного мозга (в том числе при нарушениях движений у детей), а также при миозитах, артритах, бурситах и других заболеваниях, сопровождающихся напряжением мышц.

2. СИБАЗОН (Sibazonum).

7-Хлор-2-3-дигидро-1-метил-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он:



СИНОНИМЫ: Апаурин, Апо-Диазепам, Валиум Рош, Диазепабене, Диазепам, Диазепекс, Диапам, Дизеп, Дикам, Калмпоуз, Ново-Дипам, Реланиум, Релиум, Седуксен, Фаустан, Anstolin, Apaurin, Apo-Diazepam, Apozepam, Bensedin, Calmosec, Diapam, Diazepam, Diazepex, Diazex, Dicam, Dizep, Eridan, Faustan, Lembrol, Novo-Dipam, Pacitrian, Quetinitil, Relanium, Relium, Saromet, Seduxen, Serenamin, Serensin, Sonacon, Stesolin, Ushamir, Valitran, Valium Roche, Vatron, Vival и др.

Дозы хлозепида подбирают индивидуально. Доза для взрослых (внутри) в начале лечения обычно составляет 0,005–0,01 г (5–10 мг) в день; при необходимости ее постепенно увеличивают на 0,005–0,01 г (5–10 мг) в день до суточной дозы 0,03–0,05 г (30–50 мг) в 3–4 приема. Ослабленным и пожилым больным, детям (в зависимости от возраста) препарат назначают в меньших дозах — по 0,0025–0,005 г (2,5–5 мг) на прием (до 0,02 г в сутки). Отменяют препарат, постепенно понижая дозу.

Хлозепид обычно хорошо переносится. Иногда возможны сонливость, легкое головокружение, неуверенность походки, нарушение памяти и концентрации внимания, кожный зуд, тошнота, диарея, нарушение менструального цикла, понижение либидо, при длительном применении в больших дозах — привыкание и лекарственная зависимость. В отдельных случаях в начале лечения наблюдается возбуждение.

Препарат противопоказан при острых заболеваниях печени и почек, при миастении.

Не рекомендуется назначать хлозепид женщинам при беременности (особенно в I триместре).

Не должны принимать хлозепид накануне и во время работы водители транспорта и другие лица, деятельность которых требует быстрой умственной и физической реакции.

В период лечения хлозепидом и иными препаратами этой группы необходимо строго воздерживаться от употребления спиртных напитков.

Антациды замедляют всасывание; хлозепид ослабляет эффект леводопы и усиливает действие алкоголя и других препаратов, угнетающих ЦНС (наркотических анальгетиков, снотворных средств для наркоза, нейролептиков), а также кардиотоксичность сердечных гликозидов; глюкагон ускоряет, а тетурам, изониазид и пероральные контрацептивы тормозят биотрансформацию хлозепида.

При передозировке хлозепида для устранения центральных депримирующих эффектов вводят внутривенно флумазенил (анексат) (см.).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки, капсулы, драже по 0,005; 0,01 и 0,025 г (5, 10, 25 мг) (N. 50).

Бесцветный кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Является одним из основных бензодиазепиновых транквилизаторов, нашедших широкое применение в медицинской практике.

Анксиолитическое действие выражается в снятии эмоционального напряжения, подавлении чувства тревоги, страха, беспокойства; оказывает седативное, миорелаксантное, противосудорожное и умеренное снотворное действие.

После приема внутрь всасывается около 75% от дозы, C_{\max} составляет 1–1,5 ч, $T_{1/2}$ колеблется от 30 ч у детей до 48 и 100 ч у взрослых и пожилых соответственно; подвергается биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов (оксазепам, темазепам и нордiazепама), выводится в основном почками в виде конъюгатов и частично — с фекалиями.

Взрослым назначают при неврозах, психопатиях, а также при неврозоподобных и психопатоподобных состояниях при шизофрении, реактивной депрессии, органических поражениях головного мозга, включая цереброваскулярные заболевания, при соматических болезнях, сопровождающихся признаками эмоционального напря-

жения, тревоги, страха, повышенной раздражительностью, сенестоипохондрическими, навязчивыми и фобическими расстройствами, при нарушениях сна. Применяется и для купирования психомоторного возбуждения и тревожной ажитации при указанных заболеваниях.

В детской психоневрологической практике назначают при невротических и невротоподобных состояниях, сопровождающихся перечисленными выше явлениями, а также головными болями, энурезом, расстройствами настроения и поведения.

Препарат применяют при эпилепсии для лечения судорожных пароксизмов, психических эквивалентов, для купирования эпилептического статуса. В связи с миорелаксирующим действием используют также при разных спастических состояниях (параличах).

В комплексе с другими препаратами сибазон назначают для лечения синдрома абстиненции при алкоголизме.

В анестезиологической практике применяется для премедикации и атаралгезии в сочетании с анальгетиками и иными нейротропными препаратами.

Может быть использован при болезни Меньера.

В дерматологической практике применяют при зудящих дерматозах.

Препарат уменьшает ночную секрецию желудочного сока, что может играть важную роль при его назначении в качестве успокаивающего и снотворного средства больным с язвенной болезнью желудка.

Применяют внутрь, внутривенно или внутримышечно.

При приеме внутрь рекомендуется назначать взрослым начиная с дозы 0,0025–0,005 г (2,5–5 мг) 1–2 раза в день, а затем постепенно ее увеличивать. Обычно разовая доза составляет 0,005–0,01 г (5–10 мг). В отдельных случаях (при повышенном возбуждении, страхе, тревоге) разовую дозу увеличивают до 0,02 г (20 мг). При лечении в стационаре и при тщательном врачебном наблюдении суточная доза может достигать 0,045 г (45 мг). При амбулаторном лечении не рекомендуется назначать более 0,025 г (25 мг) в сутки. Проявления симптомов неврозов, неврастений уменьшаются обычно ко 2–3-му дню лечения.

При нарушениях сна назначают по 0,005–0,01 г (5–10 мг) перед сном.

Максимальная суточная доза 0,06 г (60 мг). Суточную лечебную дозу дают в 2–3 приема.

Ослабленным и пожилым людям рекомендуется принимать препарат в уменьшенных дозах (0,0025 г 1–2 раза в день).

Детям сибазон назначают внутрь в следующих разовых дозах: в возрасте от 1 года до 3 лет — 0,001 г (1 мг), от 3 до 7 лет — 0,002 г (2 мг), от 7 лет и старше — 0,003–0,005 г (3–5 мг). Суточные дозы составляют соответственно 0,002 г

(2 мг), 0,006 г (6 мг) и 0,008–0,01 г (8–10 мг). Детям старшего возраста при необходимости можно увеличить суточную дозу до 0,014–0,016 г (14–16 мг).

Отмену сибазона следует проводить путем постепенного снижения дозы. Вследствие возможного развития психологической зависимости длительность непрерывного курса лечения не должна превышать 2 мес. Перед повторным курсом перерыв не менее 3 нед.

Внутривенно (капельно или струйно) и внутримышечно препарат вводят взрослым главным образом при заболеваниях, сопровождающихся психомоторным возбуждением, судорогами, для купирования эпилептического статуса, лечения острых тревожно-фобических, тревожно-депрессивных состояний, в том числе при алкогольных психозах и абстиненции. Средняя разовая доза составляет 0,01 г (2 мл 0,5% раствора), средняя суточная — 0,03 г. Седативный эффект наблюдается уже через несколько минут после внутривенного и через 30–40 мин после внутримышечного введения сибазона. После снятия острых проявлений болезни сибазон назначают внутрь.

При эпилептическом статусе сибазон вводят внутривенно медленно в дозах от 0,01 до 0,04 г. Можно, если это необходимо, повторять внутривенное или внутримышечное введение каждые 3–4 ч (3–4 раза). Наивысший эффект наблюдается при раннем назначении сибазона — в первые 3 ч после наступления статуса в виде генерализованных припадков.

Возможные осложнения, противопоказания и меры предосторожности в основном такие же, как при применении хлорзепада. При внутривенном введении раствора сибазона иногда наблюдаются местные воспалительные процессы, в связи с чем рекомендуется менять место введения препарата. Не следует вводить раствор внутриапно, а также в одном шприце с другими препаратами во избежание выпадения осадка.

Усиливает действие снотворных, наркотических, нейролептических, анальгетических препаратов, алкоголя. Ингибиторы MAO, анальгетики, психостимуляторы снижают действие сибазона.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 и 0,002 г (1 и 2 мг) для детей и по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 20); 0,5% раствор в ампулах по 2 мл.

Некоторые зарубежные фирмы выпускают диазепам (под разными названиями) не только в виде таблеток и растворов для инъекций, но и в виде суппозиторий по 0,01 г (10 мг) и 0,2 и 0,5% растворов для ректального введения в тубиках по 2,5 мл.

Диазепам (реланиум) является составной частью снотворного препарата **реладорм** (см. *Циклобарбитал*).

Специфический антагонист сибазона — *флумазенил* (см.).

3. ФЕНАЗЕПАМ (Phenazepamum).

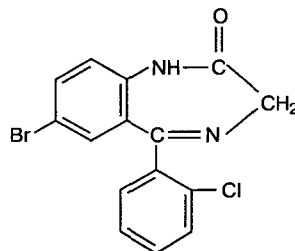
7-Бром-5-(орто-хлорфенил)-2-3-дигидро-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он:

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Является отечественным высокоактивным транквилизатором. По силе транквилизирующего (анксиолитического) действия превосходит другие транквилизаторы; оказывает также выраженное противосудорожное, миорелаксантное, седативное и снотворное действие.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается в

ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 10–18 ч; метаболизируется в печени,



выделяется с мочой.

Назначают при различных невротических, неврозоподобных, психопатических и психопатоподобных состояниях, сопровождающихся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью. Препарат эффективен при навязчивости, фобии, ипохондрических синдромах (в том числе резистентных к действию других транквилизаторов), показан также при психогенных психозах и панических реакциях, так как снимает состояние тревоги и страха. По силе седативного и главным образом противотревожного действия феназепам не уступает некоторым нейролептикам¹.

Используют как противосудорожное и снотворное средство. По силе снотворного действия приближается к нитразепаму.

Применяют также для купирования алкогольной абстиненции.

Может назначаться для премедикации при подготовке к хирургическим операциям.

Применяют внутрь, внутривенно и внутримышечно.

В амбулаторных условиях назначают внутрь взрослым по 0,0025–0,0005 г (0,25–0,5 мг) 2–3 раза в день. В условиях стационара суточная доза может быть увеличена до 0,003–0,005 г (3–5 мг).

При лечении эпилепсии суточная доза составляет от

0,002 до 0,01 г (2–10 мг).

Для купирования алкогольной абстиненции назначают по 0,0025–0,005 г (2,5–5 мг) в день.

При расстройствах сна принимают по 0,00025–0,001 г (0,25–1 мг) за 20–30 мин до сна. Иногда дозу увеличивают до 0,0025 г (2,5 мг). Максимальная суточная доза не должна превышать 0,01 г.

При внутримышечном и внутривенном введении начальная доза составляет 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг), средняя суточная — 0,003–0,005 г (3–5 мг), в тяжелых случаях до 0,007–0,009 г (7–9 мг).

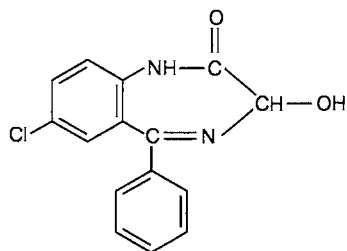
Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как при применении хлорзепа и сибазона. Следует учитывать, что в связи с высокой активностью феназепама чаще наблюдаются атаксия, сонливость, мышечная слабость, головокружение. В качестве корректора, уменьшающего или снимающего побочное действие феназепама (и других производных бензодиазепина), может быть использован сиднокарб², а также специфический антагонист бензодиазепиновых рецепторов *флумазенил* (см.).

Усиливает эффекты алкоголя, снотворных средств, анальгетиков, нейролептиков и антидепрессантов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005; 0,001 и 0,0025 г (0,5; 1 и 2,5 мг) (N. 10); 0,1 и 0,3% растворы для инъекций в ампулах по 1 мл.

4. НОЗЕПАМ (Nozepamum).

7-Хлор-2,3-дигидро-3-окси-5-фенил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он:



СИНОНИМЫ: Апо-Оксазепам, Оксазепам, Тазепам, Adumbran, Oxazepam, Praxiten, Psicopax, Rondar, Serax, Serenal, Tazepam и др.

Кристаллический порошок от белого до светло-желтого цвета. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте, хлороформе, эфире.

По строению и фармакологическим свойствам сходен с хлорзепидом и сибазоном, однако оказывает менее выраженное действие, чем последний. В некоторых случаях переносится лучше, чем хлорзепид и сибазон.

5. ЛОРАЗЕПАМ (Lorazepam).

7-Хлор-5-(орто-хлорфенил)-2,3-дигидро-3-окси-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он:

СИНОНИМЫ: Апо-Лоразепам, Калмезе, Лорам, Лорафен, Мерлит, Трапекс, Ansilor, Apo-Lorazepam, Ativan, Kalmalin, Lorafen, Loram, Lorenin, Lersedal, Lorsilan, Merlit, Sidenar, Tavor, Temesta, Trapex и др.

Белый порошок. Очень плохо растворим в воде.

Обладает выраженной транквилизирующей актив-

После приема внутрь всасывается медленно, C_{max} составляет 3 ч, $T_{1/2}$ — 5–11 ч; подвергается биотрансформации и глюкуронированию в печени, выводится в основном почками.

Применяют при неврозах, психопатиях, неврозоподобных и психопатоподобных состояниях, а также при нарушениях сна, судорожных состояниях, реактивных депрессиях и вегетативных расстройствах, связанных с климатом и нарушениями менструального цикла.

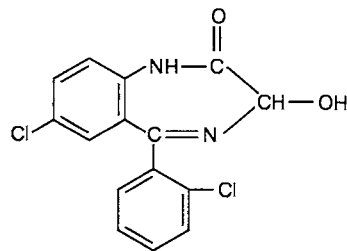
Назначают внутрь (независимо от приема пищи). Начальная доза для взрослых 0,005–0,01 г; средняя разовая — 0,02–0,03 г; суточная — 0,03–0,09 г.

Нозепам обычно хорошо переносится. Применение препарата в больших дозах может сопровождаться сонливостью, мышечной слабостью, вялостью, пошатыванием при ходьбе, нарушениями памяти. Кроме того, вероятны аллергические реакции и диспепсические явления. В таких случаях уменьшают дозу или отменяют препарат.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при лечении хлорзепидом.

Кофеин (в больших дозах) снижает анксиолитическое действие нозепама.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 10, 50), 0,015 и 0,03 г (15 и 30 мг).



¹ Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. — М.: Медицина, 1984. — С. 64.

² Воронина Т. А., Тожанова Н. М. Влияние стимуляторов на транквилизирующее, снотворное и миорелаксантное действие феназепама // Фармакол. и токсикол. — 1981. — № 2. — С. 151–155; см. также Сиднокарб.

ностью.

При приеме внутрь быстро и хорошо всасывается, биодоступность 90–99%, C_{\max} составляет при пероральном и парентеральном введении — соответственно 2 и 1–1,5 ч, $T_{1/2}$ — 12 ч; быстро метаболизируется в печени, выделяется почками в основном в виде глюкуронида.

Показания к применению такие же, как для сибазона и других бензодиазепиновых транквилизаторов.

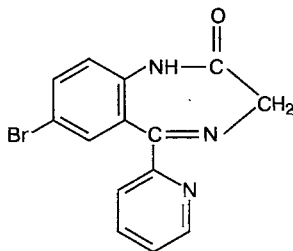
Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно.

При невротических состояниях, бессоннице и для премедикации принимают внутрь по 0,00125–0,0025 г (1,25–2,5 мг); при психических расстройствах — по 0,005 г (5 мг) и более (до 0,015 г в день).

Вводят внутривенно для купирования возбуждения по 0,002 г (2 мг) и для премедикации из расчета 0,05 мг/кг (до 4 мг).

6. БРОМАЗЕПАМ (Bromazepam).

7-Бром-1,2-дигидро-5-(2-пиридил)-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он:

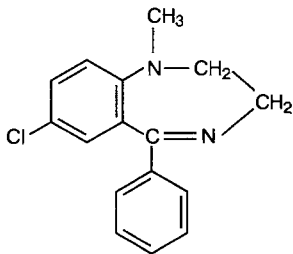


СИНОНИМЫ: Бромазеп, Бромидем, Калмепам, Лекселиум, Лексотан, Нормок, Anxio-Puren, Bartul, Bromazep, Bromidem, Calmepam, Deptran, Lexilium, Lexotan, Lexotamil, Neurozepam, Normoc, Nulastres, Pascaliум и др.

По структуре, действию и показаниям к применению

7. МЕЗАПАМ (Mepazepam).

7-Хлор-2,3-дигидро-1-метил-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин:



СИНОНИМЫ: Медазепам, Нобритем, Нобриум, Рудотель, Ansilan, Anxitol, Benson, Emoran, Enobrin, Imazepam, Medaurin, Medazepam, Medazepol, Megasedan, Merlit, Nivelton, Nobritem, Nobrium, Pazital, Rudotel, Stratium и др.

Зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Как и другие транквилизаторы бензодиазепинового

Возможные побочные эффекты: диспепсия, депрессия, расстройство аппетита, сонливость, атаксия, мышечная слабость, нарушения зрения, ослабление памяти, изменение состава крови, нарушения функций печени и др.

Препарат противопоказан при депрессивных неврозах.

При длительном применении необходимо периодически контролировать картину крови, функции печени и почек.

Алкоголь и средства, угнетающие ЦНС (нейролептики, наркотические анальгетики, барбитураты), антидепрессанты, а также скополамин усиливают нейротропную активность лоразепама.

Специфическим антагонистом лоразепама является флумазенил (см.).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005; 0,001; 0,002 и 0,0025 г (0,5; 1; 2 и 2,5 мг) (N. 10, 20, 100); драже по 0,001 и 0,0025 г (1 и 2,5 мг) (N. 25).

близок к сибазону и другим бензодиазепиновым транквилизаторам.

После приема внутрь всасывается быстро и полностью, биодоступность составляет около 84%, C_{\max} — 1–2 ч; $T_{1/2}$ — 10–12 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется почками в основном в виде конъюгированных метаболитов.

Принимают по 0,0015–0,003 г (1,5–3 мг), в условиях стационара — 0,006–0,012 г (6–12 мг) 2–3 раза в день.

Возможны побочные эффекты: диспепсия, сонливость, слабость, нарушение концентрации внимания, ослабление памяти, галлюцинации, атаксия, мышечная слабость, артериальная гипотензия, снижение либидо, нарушение картины крови и т. д.

Нейролептики, другие транквилизаторы, антидепрессанты, снотворные, анальгетики, средства для наркоза и алкоголь усиливают эффекты бромазепама.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0015; 0,003 и 0,006 г (1,5; 3 и 6 мг) (N. 10).

ряда, оказывает седативное, анксиолитическое, миорелаксантное, противосудорожное действие, однако миорелаксантное, противосудорожное, снотворное и общеугнетающее влияние относительно мало выражено. Успокаивающее действие мезапама сочетается с некоторым активизирующим эффектом. В связи с этим он рассматривается как «дневной» транквилизатор, меньше нарушающий работоспособность в течение дня.

При приеме внутрь всасывается 50–75% от введенной дозы, C_{\max} составляет 1–2 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов (оксазепам, десметилмезазепам, диазепам и десметил-дiazepam), выделяется в основном почками и через кишечник.

Назначают больным неврозами, психопатиями и другими нервно-психическими расстройствами с неврозоподобными и психоподобными нарушениями, сопровождающимися повышенной возбудимостью, раздражительностью, напряжением, тревогой, страхом, эмоциональной лабильностью, а также при абстинентном синдроме при хроническом алкоголизме.

Отсутствие выраженных миорелаксантных и гипноседативных свойств позволяет применять мезапам при

лечения ослабленных больных, лиц пожилого возраста и детей.

Детям назначают строго по показаниям при чрезмерной возбудимости, «школьных» неврозах и психической лабильности.

Применяют внутрь (независимо от приема пищи). Суточную дозу распределяют на 2–3 приема. Повышать суточную дозу рекомендуется за счет увеличения вечерней дозы.

Для взрослых средняя разовая доза составляет 0,01–0,02 г (10–20 мг), средняя суточная — 0,03–0,04 г (30–40 мг), максимальная суточная — 0,06–0,07 г (60–70 мг).

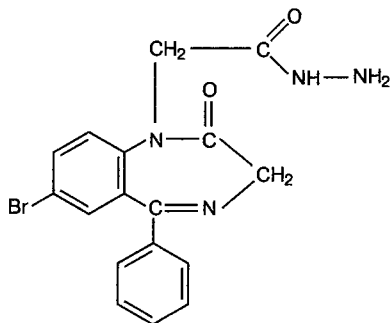
Людям пожилого возраста и подросткам назначают 0,01–0,02 г (10–20 мг) препарата в день.

При алкоголизме мезапам применяют в средних суточных дозах в течение 1–2 нед.

При лечении детей рекомендуется использовать специальную лекарственную форму мезапама — гранулы (для приготовления суспензии). В банку, в которой находится 20 г гранул (0,04 г мезапама), наливают охлажденную свежепрокипяченную воду до метки, соответствующей 100 мл, и взбалтывают. Полученная суспензия имеет сладкий вкус, в 1 мл содержится 0,0004 г (0,4 мг) мезапама. Необходимое количество препарата отмеривают дозировочной ложкой. Дозы подбирают индивидуально в соответствии с возрастом ребенка и тяжестью заболевания (см. табл.).

8. ГИДАЗЕПАМ (Gidazepamum).

7-Бром-1-(гидразинокарбонил)метил-5-фенил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бензодиазепин-2-он:



Белый или бледный со слегка кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Оригинальный отечественный транквилизатор. Оказывает анксиолитическое и противосудорожное действие. Отличается от других бензодиазепиновых (и небензодиазепиновых) транквилизаторов тем, что обладает активирующим эффектом, слабо выраженным миорелаксantным и снотворным действием.

Назначают взрослым в качестве «дневного» транквилизатора при невротических, неврозоподобных, психопатических и психопатоподобных астениях, мигрени, при состояниях, сопровождающихся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, напряженностью, навязчивостями, нарушениями сна, а также при эмоциональной лабильности, для купирования синдрома

Возраст	Разовая доза	Суточная доза
1–2 года	1 мг (2,5 мл)	2–3 мг (5–7,5 мл)
3–6 лет	1–2 мг (2,5–5 мл)	3–6 мг (7,5–15 мл)
7–10 лет	2–8 мг (5–20 мл)	6–24 мг (15–60 мл)

При необходимости дозы могут быть увеличены.

Максимальная разовая доза для детей до 6 лет составляет 0,005 г (5 мг), для детей 7–10 лет — 0,02 г (20 мг); максимальные суточные дозы — соответственно 0,015 и 0,06 г (15 и 60 мг).

Назначают мезапам на короткое время, так как при длительном приеме, особенно в больших дозах, возможно развитие психологической лекарственной зависимости.

При лечении иногда наблюдаются сонливость, слабость, головокружение, запор, нарушение аккомодации, тахикардия, снижение либидо, нарушения менструального цикла, кожные аллергические реакции, у детей и пожилых — потеря ориентации, агрессивность.

Несмотря на меньшее угнетающее влияние на ЦНС, мезапам следует с осторожностью назначать лицам, работа которых требует быстрой психической и физической реакции.

Потенцирует действие снотворных, наркотических, анальгетических препаратов, нейролептиков и антидепрессантов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг); гранулы для суспензии для приема внутрь для детей в банках по 150 мл.

абстиненции при алкоголизме и поддерживающей терапии в период ремиссии больных хроническим алкоголизмом.

Имеются данные о положительном влиянии гидазепама на сердечно-сосудистую систему у больных при невротическом состоянии и у здоровых людей в стрессовых ситуациях¹.

Назначают внутрь по 0,02–0,05 г (20–50 мг) 3 раза в день, постепенно повышая дозу. Средняя суточная доза при лечении больных с невротическими, неврозоподобными, психопатическими, психоподобными состояниями составляет 0,06–0,2 г (60–200 мг), при мигрени и логоневрозах — 0,04–0,06 г (40–60 мг).

При купировании алкогольного абстинентного синдрома начальная доза составляет 0,05 г (50 мг), средняя суточная — 0,15 г (150 мг). Максимальная суточная доза при этих состояниях 0,5 г (500 мг). В период ремиссии гидазепам применяют в качестве средства поддерживающей терапии при развитии невротических состояний в средней суточной дозе 0,05–0,15 г (50–150 мг).

Длительность курса лечения гидазепамом определяется состоянием больного и переносимостью препарата и составляет от нескольких дней до 3–4 мес.

Возможные побочные эффекты: сонливость, атаксия, снижение реакции и внимания, нарушение памяти, диспепсия, ослабление либидо, дисменорея, аллергические реакции.

Основные противопоказания: острые заболевания печени и почек.

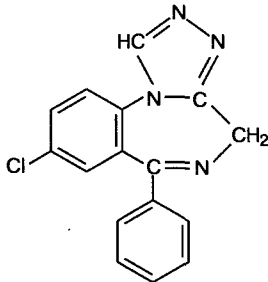
Усиливает эффекты алкоголя, снотворных, нейролептиков, наркотических анальгетиков.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 и 0,05 г (20 и 50 мг).

¹ Морозов И. С., Незнамов Г. Г. Влияние гидазепама на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных с невротическими реакциями и у здоровых лиц в осложненных условиях // Экспер. и клин. фармакол.— 1998.— № 1.— С. 30–31.

9. ЭСТАЗОЛАМ (Estazolam).

8-Хлор-6-фенил-4Н-s-триазоло[4,3-a][1,4]-бензодиазепин:

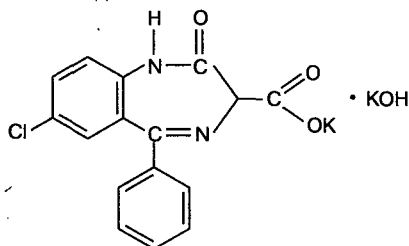


СИНОНИМ: Нуктанол, Nuctanol.

Химически отличается от нитразепама и флунитразепама тем, что содержит в молекуле «встроенное» триазольное кольцо и атом хлора (вместо NO_2) при фенильном ядре. Вместе с тем весьма близок по структуре к триазоламу.

10. КЛОРАЗЕПАТ (Clorazepate).

Комплексное соединение калиевой соли 7-хлор-2,3-дигидро-2-оксо-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепинкарбоновой кислоты с едким калием:



СИНОНИМЫ: Апо-Клоразепат, Транксен, Apo-Chlorazepate, Транхел.

Светло-желтый порошок, хорошо растворим в воде, нерастворим в органических растворителях.

Обладает сильной анксиолитической (антифобической) активностью и мало выраженным миорелаксantным, снотворным и седативным эффектами.

Относится к так называемым «дневным» транквилизаторам.

При приеме внутрь всасывается быстро и практически полностью, C_{max} составляет 45–60 мин, $T_{1/2}$ — 2 сут; под-

обладает анксиолитической, седативной, снотворной и относительно слабой миорелаксantной и противосудорожной активностью.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет около 17 ч; метаболизируется в печени, выводится почками.

Применяют при неврозах с депрессивно-фобическим синдромом, повышенной возбудимостью и расстройствами сна, а также при эпилепсии (вспомогательное средство).

Назначают при невротических состояниях по 0,004–0,006 г (4–6 мг) в сутки (в 2–3 приема), как снотворное за полчаса до сна по 0,002–0,004 г (2–4 мг); пожилым пациентам — 0,001 г (1 мг). Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивают небольшим количеством воды.

Среди побочных эффектов отмечают дневную сонливость и атаксию.

Усиливает действие препаратов, угнетающих ЦНС.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 г (2 мг) (N. 20).

вергается биотрансформации в печени с образованием нордизепама, выделяется почками.

Применяют при тревожных состояниях, повышенной возбудимости, при парциальных эпилептических припадках, а также для профилактики делирия при хроническом алкоголизме.

Назначают внутрь взрослым по 0,015–0,03 г (15–30 мг) в сутки (по 0,005–0,01 г на прием), возможно повышение дозы до 0,06 г (60 мг) в сутки, при острой алкогольной интоксикации в первые сутки до 0,09 г (90 мг) в сутки. Пожилым и ослабленным больным назначают на ночь 0,00375 г (3,75 мг), детям — 0,5 мг/кг в несколько приемов.

Возможные побочные эффекты: сонливость, нарушение памяти, атакия, диплопия, парадоксальные реакции типа агрессивности и раздражительности, диспепсия, артериальная гипотензия, снижение гематокрита и др.

Препарат противопоказан при дыхательной недостаточности и детям до 9 лет.

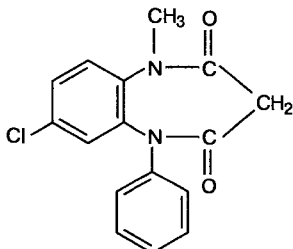
Миорелаксанты, барбитураты, нейролептики, средства для наркоза и алкоголь усиливают (взаимно) эффекты клоразепама.

Специфическим антагонистом является *флумазенил* (см.).

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,00375; 0,005 и 0,01 г (3,75; 5 и 10 мг).

11. КЛОБАЗАМ (Clobazam).

7-Хлор-1-метил-5-фенил-1Н-1,5-бензодиазепин-2,4(3Н,5Н)-дион:



СИНОНИМЫ: Фризиум, Castilium, Clarmyl, Frisin, Frizium, Maginol, Sentil, Urbanil и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Нерастворим в воде, плохо растворим в спирте.

Оказывает анксиолитическое, а также противосудорожное, миорелаксantное и снотворное действие.

Хорошо всасывается в ЖКТ; метаболизируется в печени, выделяется почками.

Применяют главным образом при состояниях, сопровождающихся острым и хроническим чувством страха, и как дополнительное средство при лечении эпилепсии (см. *Клоназепам*).

Назначают внутрь при невротических состояниях в суточной дозе 0,01–0,02 г (10–20 мг), при чувстве страха — 0,02–0,03 г (20–30 мг). Детям в возрасте до 3 лет препарат не показан, старше 3 лет и больным пожилого возраста рекомендуются уменьшенные дозы.

При эпилепсии начальная доза клобазама равна 0,005–0,015 г (5–15 мг) в день, затем ее постепенно повышают до 0,08 г (80 мг) в день (максимальная суточная доза). Снижать дозу следует также постепенно.

Основные побочные эффекты: сонливость, нарушение походки и памяти, диспепсия, дисменорея, снижение ли-

бидо, аллергические реакции.

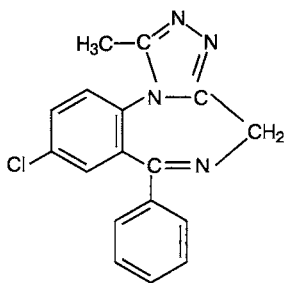
Препарат противопоказан при тяжелых поражениях печени и почек.

Усиливает эффекты препаратов, угнетающих ЦНС (алкоголя, снотворных, анальгетиков, нейролептиков и др.).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг).

12. АЛПРАЗОЛАМ (Alprazolam).

8-Хлор-1-метил-6-фенил-4Н-[1,2,4]-триазоло[4,3а][1, 4]бензодиазепин:



СИНОНИМЫ: Алзолам, Алпразолам, Алпрокс, Золдак, Кассадан, Ксанакс, Ламоз, Неурол, Фронтин, Хелекс, Alprox, Alzolam, Cassadan, Chelex, Frontin, Lamo, Neurol, Prinax, Restil, Solanax, Tafil, Trankimazin, Tricca, Xanax, Xanor, Zoldac, Zotran.

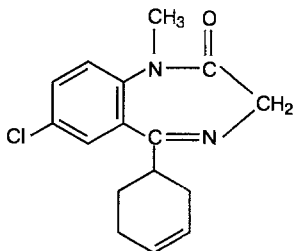
Белый или белый с кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Нерастворим в воде и плохо растворим в спирте.

По химическому строению близок к *триазолу* (см.), отличается отсутствием атома хлора при фениле в положении 6.

Наряду с транквилизирующими обладает умеренными антидепрессивными свойствами. Оказывает противосудорожное и слабое снотворное действие.

13. ТЕТРАЗЕПАМ (Tetrazepam).

7-Хлор-5-(циклогексен-3-ил)-1,3-дигидро-1-метил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он:



СИНОНИМ: Миоластан, Myolastan.

По структуре препарат весьма близок к *сибазону* (см.).

При приеме внутрь хорошо и быстро всасывается, C_{\max} составляет 1,5–2,5 ч, $T_{1/2}$ — 16 ч; выделяется почками.

Применяется при неврозах, сопровождающихся чувством страха, тревоги, беспокойства, при смешанных депрессивно-тревожных и невротических реактивно-депрессивных состояниях, невротических депрессиях, развившихся вследствие других заболеваний, а также при эндогенных депрессиях. Эффективен при панических атаках¹.

Назначают внутрь. При тревожных состояниях и беспокойстве начальная доза для взрослых 0,00025–0,0005 г (0,25–0,5 мг) 3 раза в сутки, при необходимости она может быть увеличена до 0,003–0,0045 г (3–4,5 мг) в сутки.

При панических расстройствах и депрессии суточная доза 0,003–0,006 г (3–6 мг).

Пожилым и ослабленным больным назначают по 0,00025 г (0,25 мг) 2–3 раза в день.

Возможные побочные эффекты: сонливость, нарушения зрения, памяти и координации движений, тремор, анорексия, диспепсия, задержка или недержание мочи, снижение либидо, нарушение менструального цикла и др.

Основные противопоказания: тяжелые нарушения функций печени и почек.

Усиливает эффекты алкоголя, нейролептиков и снотворных.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,00025; 0,0005; 0,001 и 0,002 г (0,25; 0,5; 1 и 2 мг) (N. 10, 15, 30, 100) и таблетки ретард (*ксанакс*) по 0,0005; 0,001; 0,002 и 0,003 г (0,5; 1; 2 и 3 мг).

Подобно другим бензодиазепиновым транквилизаторам оказывает анксиолитическое, седативное, противосудорожное действие, но отличается особенно выраженной миорелаксирующей активностью.

Применяют главным образом при мышечных контрактурах, при тендовагинитах, миозитах, сопровождающихся выраженным болевым синдромом.

Назначают внутрь взрослым, начиная с дозы 0,025–0,05 г (25–50 мг) в первый день, затем ее увеличивают на 0,025–0,05 г (25–50 мг) в день до 0,15–0,4 г (150–400 мг) в день (в 3–4 приема), детям — по 4 мг/кг в день.

Возможные побочные явления: сонливость, раздражительность, агрессивность.

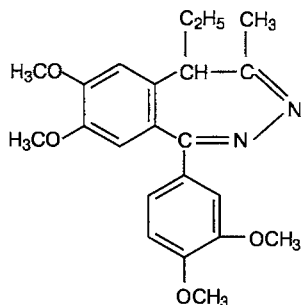
Усиливает (взаимно) эффекты миорелаксантов, нейролептиков, других транквилизаторов, антидепрессантов, седативных и снотворных средств, алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг) (N. 20).

¹ Соловьева А. Д., Филатова Е. Г., Аверкина Н. А. Лечение вегетативных расстройств препаратом ксанаксом // Журн. неврол. и психиатр.— 2000.— № 1.— С. 28–31.

14. ТОФИЗОПАМ (Tofizopam).

1-(3,4-Диметоксифенил)-4-метил-5-этил-7,8-диметокси-5Н-2,3-бензодиазепин:



СИНОНИМ: Грандаксин, Grandaxin.

Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Препарат получен в результате «модификации» молекулы диазепама (см. *Сибазон*).

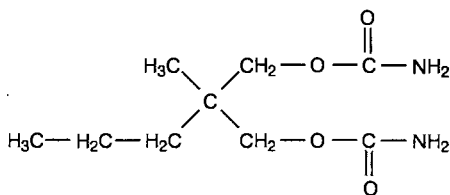
Подобно диазепаму и другим веществам бензодиазепинового ряда проявляет транквилизирующую активность, но отличается рядом свойств: обладает психостимулирующим эффектом, не вызывает сонливости, не оказывает существенного седативного, миорелаксирующего и противосудорожного действия.

Относится к так называемым «дневным» транквилизаторам.

б) Карбаминовые эфиры замещенного пропандиола

МЕПРОТАН (Meprothanum).

Дикарбамат 2-метил-2-пропилпропандиола-1,3:



СИНОНИМЫ: Апо-Мепробамат, Мепробамат, Andaxin, Aneuril, Apo-Meprobamate, Biobamat, Equanil, Gadexyl, Harmonin, Mepavlon, Meprobamate, Meproban, Meprospan, Miltown, Nephentine, Pankalma, Pertranquile, Procalmadiol, Quamil, Restenil, Sedanyl, Sedazil, Sedral, Tensonal, Tranquil, Tranquilan, Tranquiline, Tranquisan и др.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, легко — в спирте.

Мепротан (мепробамат) считается «родоначальником» транквилизаторов («малых»). Синтезирован при поиске центральных миорелаксантов. Первым препаратом этой группы был 3-(орто-метилфенокси)-1,2-пропандиол, или **мианезин** (синонимы: Mephenezin, Tolserol и др.), однако в

Быстро и полностью всасывается, C_{max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 6–8 ч; метаболизируется в печени, выделяется в виде глюкуронидов в основном с мочой и частично с фекалиями.

Применяют при неврозах и неврозоподобных состояниях, сопровождающихся напряжением, вегетативными расстройствами, умеренно выраженным страхом, при состояниях, характеризующихся апатией, пониженной активностью. Назначают также при синдроме алкогольной абстиненции, миопатии, неврогенных мышечных атрофиях и других патологических состояниях с вторичными невротическими симптомами, при которых противопоказаны транквилизаторы с сильным миорелаксирующим действием.

В последнее время опубликованы работы, рекомендуемые применение тофизопама в комплексной терапии заболеваний сердца¹ и ЖКТ² (для уменьшения психоэмоциональных нарушений).

Назначают внутрь по 0,05–0,1 г (50–100 мг) в день (в 1–3 приема). Максимальная суточная доза 0,3 г (300 мг).

При лечении грандаксином возможно развитие повышенной возбудимости, психомоторного возбуждения, агрессивности, раздражительности, диспепсии, кожного зуда, что требует отмены препарата или уменьшения дозы.

Препарат противопоказан при психозах и психопатиях с психомоторным возбуждением, агрессивностью и глубокой депрессией, при декомпенсированной дыхательной недостаточности, экзантемах.

Метоклопрамид ускоряет действие тофизопама.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг) (N. 20).

связи с коротким сроком действия, малой эффективностью при приеме внутрь и относительно высокой токсичностью потерял значение как ЛС.

Мепротан оказался более активным, эффективным при приеме внутрь и значительно менее токсичным. Наряду с миорелаксирующим действием, связанным с торможением передачи возбуждения в области вставочных нейронов спинного мозга, таламуса и гипоталамуса, он обладает общим успокаивающим действием на ЦНС и противосудорожной активностью.

На вегетативный отдел нервной системы мепротан выраженного влияния не оказывает: непосредственно не действует на сердечно-сосудистую систему, дыхание, гладкие мышцы; несколько понижает температуру тела.

Хорошо всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 10 ч; метаболизируется в печени, выделяется почками.

Применяют при неврозах и неврозоподобных состояниях, протекающих с раздражительностью, возбуждением, тревогой, страхом, аффективной напряженностью, нарушениями сна, при психоневротических состояниях, связанных с тяжелыми соматическими заболеваниями, а также при заболеваниях, сопровождающихся повышенным мышечным тонусом, при болезнях суставов со спазмами мышц. По эффективности мепротан уступает бензодиазепиновым транквилизаторам.

¹ Кулешова Э. В. Применение тофизопама (грандаксина) для лечения ишемической болезни сердца // Клин. фармакол. и терапия. — 2000. — № 5. — С. 46–50.

² Осипенко М. Ф., Храмов Ю. А., Макарова Т. А., Вдовенко Е. Г. Роль грандаксина в лечении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // Тер. арх. — 2000. — № 10. — С. 23–27.

В психиатрической практике при острых психотических состояниях с продуктивными психопатологическими расстройствами мепротан неэффективен.

Как успокаивающее средство может вызывать благоприятный эффект при вегетативных дистониях, предменструальном симптомокомплексе, климаксе, начальных формах артериальной гипертонии, язвенной болезни желудка, кожном зуде и др. При нарушениях сна мепротан применяют самостоятельно и в сочетании со снотворными средствами.

В хирургической практике используют при подготовке к оперативным вмешательствам для уменьшения чувства страха перед операцией, некоторого понижения мышечного напряжения.

Назначают внутрь (после еды) взрослым в дозе 0,2–0,4 г на прием 2–3 раза в день. Суточная доза при необходимости может быть увеличена до 2–3 г. При бессоннице принимают 0,2–0,6 г перед сном.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,8 г, суточная — 3 г.

Детям препарат назначают в меньших дозах: в возрасте 3–8 лет — по 0,1–0,2 г, 8–14 лет — 0,2 г 2–3 раза в день. Курс лечения продолжается в среднем 1–2 мес.

При прекращении лечения дозу следует уменьшать

постепенно, так как внезапная отмена препарата может привести к возобновлению страха, бессонницы и др.

Мепротан, как правило, хорошо переносится. В единичных случаях могут наблюдаться аллергические (кожные высыпания и др.) и диспепсические явления, сонливость, нарушение координации движений, нарушение памяти и внимания, аритмии, артериальная гипотензия и т. д. Эти явления обычно проходят через 1–2 дня после отмены препарата.

Иногда при приеме мепротана отмечается эйфория. Имеются сообщения о возможности привыкания к препарату и развития психологической зависимости. Лечение мепротаном должно проходить под наблюдением врача.

Препарат противопоказан при хроническом алкоголизме, лекарственной зависимости в анамнезе, эпилепсии, нарушении функций печени и почек, порфирии.

Потенцирует эффекты алкоголя, анальгетиков, нейролептиков, средств для наркоза, снотворных, антигипертензивных средств, периферических миорелаксантов.

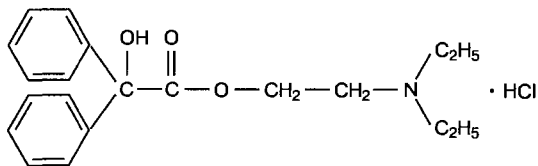
Лица, принимающие мепротан, не должны допускаться к вождению транспорта и выполнению другой работы, требующей быстрых психической и двигательной реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 30).

в) Производные дифенилметана

1. АМИЗИЛ (Amizylum).

2-Диэтиламиноэтилового эфира бензиловой кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Бснактизин, Actozinc, Amitakon, Benactina, Benactyzinc, Cafron, Cevanol, Lucidil, Nervatil, Neurobenzile, Parasan, Phobex, Procalm, Suavitil, Tranquilin и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, трудно — в спирте. Водные растворы при длительном хранении подвергаются гидролизу.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к *спазмолитину* (см.) и другим сложным эфирам дифенилуксусной кислоты. Препарат обладает разносторонней фармакологической активностью: оказывает умеренное спазмолитическое, противогистаминное, антисеротониновое, местноанестезирующее действие.

Наиболее выражены его холинолитические свойства: он блокирует центральные и периферические холинорецепторы. В связи с сильным влиянием на центральные холинореактивные системы (преимущественно на м-холинорецепторы) амизил относят к группе *центральных холинолитиков*.

Влияние амизила на ЦНС выражается в угнетении судорожного и токсического действия антихолинэстеразных и холиномиметических веществ, в успокаивающем действии,

усилении действия барбитуратов и других снотворных средств, анальгетиков, местноанестезирующих средств. Амизил подавляет также кашлевой рефлекс.

В неврологической и психиатрической практике амизил в связи с его успокаивающим (транквилизирующим) действием назначают при астенических и невротических реакциях у больных с синдромом тревожного напряжения, при легких фобических и депрессивных состояниях, нейродермитах. Можно применять амизил в сочетании с нейролептиками, другими транквилизаторами, барбитуратами. В психиатрической практике в связи с появлением новых, более эффективных препаратов амизил используется ограниченно.

Как центральное холинолитическое вещество амизил эффективен при болезни Паркинсона и других экстрапирамидных расстройствах¹. Препарат предупреждает или ослабляет явления паркинсонизма, вызываемые фенотиазиновыми производными, бутирофенонами и резерпином. При одновременном применении с резерпином уменьшаются обусловленные последним холиномиметические эффекты.

В анестезиологической практике амизил можно использовать при подготовке больных к наркозу и в послеоперационном периоде.

Подобно другим холинолитическим веществам амизил эффективен также при заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры внутренних органов (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, холестаз, спастические колиты и др.).

Амизил можно назначать больным, страдающим кашлем.

Как миодриатическое средство амизил применяется для диагностических целей: вызывает сильное, но непродолжительное расширение зрачка.

¹ Каменецкий В. К. Опыт лечения амизилом больных сосудистым паркинсонизмом // Журн. невропатол. и психиатр.— 1989.— № 9.— С. 56–59.

Для лечения нервно-психических заболеваний назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,001–0,002 г (1–2 мг) 3–4 раза в день. Курс лечения продолжается 4–6 нед.

В анестезиологической практике в качестве спомогательного и противокашлевого средства назначают по 0,001–0,002 г (1–2 мг) 1–2–3 раза в день.

Для расширения зрачка вводят в конъюнктивальный мешок 1–2 капли 1–2% раствора. Расширение зрачка отмечается через 10–30 мин; через 1½–3 ч он начинает суживаться.

Побочные явления, которые могут наблюдаться при приеме амизила, как правило, обусловлены его холинолитическим действием. Препарат может вызвать (подобно

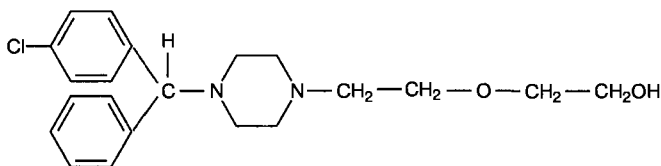
атропину) сухость во рту, учащение пульса, расширение зрачков. В связи с местноанестезирующими свойствами при приеме внутрь иногда отмечается онемение языка и неба. В отдельных случаях возникают эйфория и легкое головокружение. При значительной передозировке могут наблюдаться двигательное и психическое возбуждение, судороги, галлюцинаторные явления (см. *Атропин*).

Препарат противопоказан при глаукоме. Не следует принимать его водителям транспорта и тем, у кого характер работы требует быстрых реакций и концентрации внимания.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 и 0,002 г (1 и 2 мг); порошок (для приготовления растворов).

2. ГИДРОКСИЗИН (Hydroxyzine).

2-[2-[4-*para*-Хлор- α -фенилбензил]-1-пиперазинил]-этоксигидрат



Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Атаракс, Alamon, Arcanax, Atara, Atarax, Atazin, Clorixin, Disron, Durax, Forticalman, Hyzine, Iremoxin, Multipax, Neocalma, Neurolax, Orgatraz, Placidol, Quies, Ucerax.

Гидроксизин был одним из первых блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов. Вместе с тем он оказывает седативное и анксиолитическое действие; обладает м-холинолитическими и противорвотными свойствами.

По химической структуре близок к некоторым современным противогистаминным препаратам (см. *Цетиризин*), но как противогистаминное (антиаллергическое) средство в настоящее время широкого применения не имеет, а стал использоваться в качестве относительно «мягкого» транквилизирующего средства.

При приеме внутрь всасывается быстро, C_{max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 12–24 ч.

Показаниями для применения в основном являются повышенная возбудимость, напряжение, чувство страха, алкогольный абстинентный синдром, премедикация. Ис-

пользуется также (в связи с противогистаминной активностью) при зудящих дерматозах.

Имеются данные об эффективности гидроксизина при

кардионевротических расстройствах¹.

Внутри назначают взрослым по 0,01 или 0,025 г (10 или 25 мг) в общей суточной дозе 0,025–0,1 г (25–100 мг), а при необходимости — до 0,3 г (300 мг) в сутки; детям вводят из расчета 1 мг/кг в сутки (в несколько приемов). Применяют обычно в течение 4 нед. В анестезиологии назначают по 0,1–0,2 г (100–200 мг) перед сном накануне операции.

В случаях острого возбуждения возможно внутримышечное введение (2 мл 5% раствора — 0,1 г).

При применении препарата иногда отмечаются сонливость, общая слабость, головокружение, сухость во рту и другие побочные явления.

Препарат противопоказан при почечной и печеночной недостаточности, порфирии, опасности приступов глаукомы, гипертрофии предстательной железы (простаты) (в связи с антихолинергическими свойствами препарата), беременности, кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,025 г (10 и 25 мг) (N. 25); 0,2% сироп во флаконах по 200 мл; 5% раствор в ампулах по 2 мл (0,1 г).

г) Транквилизаторы разных химических групп

Помимо соединений, обладающих всеми характерными для современных транквилизаторов фармакологическими и лечебными свойствами, получен ряд веществ, оказывающих транквилизирующий эффект, но отличающихся по действию от «классических» транквилизаторов. Эти вещества по силе транквилизирующего эффекта, как правило, уступают хлорзепиду, мепро-

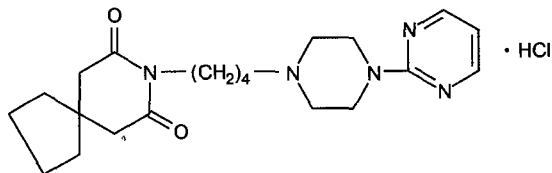
бамату и особенно сибазону и феназепаму, но проявляют меньшее общее угнетающее действие и в терапевтических дозах не вызывают выраженной миорелаксации. У них слабо выражено или отсутствует противосудорожное действие. Они меньше нарушают работоспособность, их можно шире назначать в дневные (рабочие) часы².

¹ Смуглевич А. Б., Сыркин А. Л. и др. Терапия кардионевротических расстройств в общетерапевтической практике: опыт применения атаракса // Клин. мед. — 1999. — № 1. — С. 43–44.

² См. также Мезапам, Тофизопам, Клодрезепат, Гидазепам.

1. БУСПИРОН (Buspiron).

8-[4-[4-(2-Пиримидинил)-1-пиперазинил]-бутил]-8-азаспиро-[4,5]декан-7,9-дион:



СИНОНИМЫ: Буспар, Спитомин, Bespar, Buspar, Spitemin.

Отличается от бензодиазепиновых транквилизаторов избирательным анксиолитическим (противотревожным) действием, не обладает противосудорожными и миорелаксантами свойствами, вызывает менее выраженный седативный эффект.

Механизм действия недостаточно выяснен.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, хотя биодоступность составляет всего 4%, C_{\max} — 40–

90 мин, $T_{1/2}$ — 2–3 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени с образованием активного метаболита (1-пиримидинилпиперазина).

Применяется преимущественно для лечения тревожных состояний.

Назначают внутрь, начиная с 0,005 г (5 мг) 2–3 раза в день, постепенно увеличивают дозы на 0,005 г (5 мг) каждые 2–3 дня до достижения необходимого эффекта. Максимальная суточная доза 0,06 г (60 мг).

Препарат обычно хорошо переносится. Возможны диспепсия, боли в груди, депрессия, мышечная слабость, головокружение, повышение температуры тела, появление чувства беспокойства и редко — «затуманивание» зрения, бессонница, галлюцинации и др.

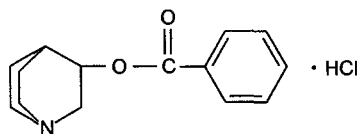
Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функций печени и почек.

Буспирон не рекомендуется назначать детям и подросткам в возрасте до 18 лет (ввиду отсутствия достаточных данных).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 10, 60).

2. ОКСИЛИДИН (Oxylidinum).

3-Бензоилоксипиноклидина гидрохлорид:



СИНОНИМ: Бензоклидин, Benzoclidine.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Оказывает умеренное анксиолитическое, седативное и антигипертензивное действие. Проявляет слабые ганглиоблокирующие, адреноблокирующие, противогистаминные и антиаритмические свойства, улучшает мозговое кровообращение. Расслабления скелетной мускулатуры не вызывает.

В механизме седативного действия препарата играют роль уменьшение лабильности корковых нейронов и блокирующее влияние на ретикулярную формацию ствола мозга.

Антигипертензивный эффект связан с седативными свойствами, снижением возбудимости сосудодвигательных центров, умеренным ганглиоблокирующим и адреноблокирующим действием.

Хорошо всасывается при парентеральном и пероральном применении; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Назначают при несрезко выраженных тревожно-депрессивных состояниях, особенно при заболеваниях, связанных с расстройствами мозгового кровообращения, при невротических и неврозоподобных состояниях разного генеза (неврозы, психопатии, циклотимии и др.), а также при артериальных гипертензиях, синусовой и пароксизмальной тахикардии.

При парентеральном введении купирует гипертонические кризы.

Препарат применяют внутрь, под кожу или внутримышечно. Способ введения и дозы зависят от характера

и тяжести заболевания, эффективности лечения и др.

Внутрь назначают по 0,02 г (20 мг) на прием 3–4 раза в день; затем разовую дозу повышают до 0,06 г (60 мг), а суточную — до 0,2–0,3 г (200–300 мг). При необходимости суточная доза может быть увеличена до 0,5 г (500 мг). Курс лечения 15–60 дней и более. Курсы лечения можно повторять. Кумулятивных явлений не наблюдается.

Под кожу и внутримышечно вводят сначала 1 мл 2% раствора (0,02 г), разовая доза может быть увеличена до 1–2 мл 5% раствора (0,05–0,1 г), суточная — до 4–6 мл 5% раствора (0,2–0,3 г). При гипертонических кризах сразу вводят внутримышечно 1–2 мл 5% раствора.

Хорошая переносимость препарата, отсутствие выраженного седативного и миорелаксанта действия позволяют пользоваться им не только в стационаре, но и в амбулаторных условиях, назначать лицам пожилого возраста.

При легких формах заболеваний и для поддерживающей терапии оксидин применяют внутрь. В стационаре можно начать с подкожных или внутримышечных инъекций; одновременно или позже препарат назначают внутрь.

В отдельных случаях при приеме оксидина внутрь отмечают сухость во рту, легкая тошнота. При парентеральном введении иногда может возникнуть ощущение легкого опьянения; кожные высыпания, нарушения функций печени и почек, ксеростомия, диспепсия, аллергические реакции наблюдаются редко. Эти явления обычно проходят самостоятельно и не требуют прекращения лечения; если они устойчивы, делают кратковременный перерыв в лечении или уменьшают дозу препарата.

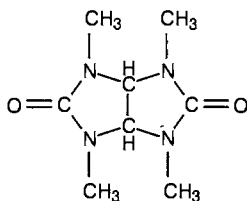
Оксидин противопоказан при выраженной артериальной гипотензии, нарушениях функций печени и почек.

Усиливает эффекты снотворных, средств для наркоза, анальгетиков, нейролептиков, алкоголя, антигипертензивных средств.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 и 0,05 г (20 и 50 мг); 2% и 5% растворы в ампулах по 1 мл.

3. МЕБИКАР (Mebicarum).

2,4,6,8-Тетраметил-2,4,6,8-тетраазабицикло(3,3,0)октандион-3,7:



Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Обладает умеренной транквилизирующей активностью; не оказывает миорелаксанта действия и не нарушает координации движений. Снотворного эффекта не проявляет, но усиливает действие снотворных средств и улучшает течение сна при его нарушениях.

Применяют при неврозах и неврозоподобных состояниях, протекающих с явлениями раздражительности, эмоциональной возбудимости, тревоги, страха. Можно использовать в сочетании с нейролептиками и другими транквилизаторами.

Применяют также в качестве средства, снижающего влечение к курению табака (в комплексной терапии).

Назначают внутрь по 0,3–0,5 г 2–3 раза в день (независимо от приема пищи). Длительность курса лечения — от нескольких дней до 2–3 мес.

Максимальные дозы: разовая — 3 г, суточная — 10 г.

В качестве средства, снижающего влечение к курению, назначают по 0,3–0,9 г в день в течение 5–6 нед.

При приеме мексикара возможны аллергические реакции (кожный зуд). В таких случаях препарат необходимо отменить. Могут снижаться артериальное давление и температура тела, которые нормализуются самостоятельно.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,3 и 0,5 г (N. 10).

В. Седативные средства

Седативные средства (от позднелат. *sedativus* — успокаивающий) с давних пор применяются для лечения нервных болезней.

По сравнению с современными транквилизаторами, особенно бензодиазепинами, они дают менее выраженный успокаивающий и антифобический эффект; не вызывают миорелаксации и атаксии.

Препаратам этой группы свойственно регулирующее влияние на функции ЦНС с активизацией процессов торможения или угнетением процессов возбуждения. Как правило, они усиливают действие снотворных, анальгетиков и других нейротропных успокаивающих средств. Снотворного эффекта не проявляют, но облегчают наступление естественного сна и углубляют его.

К седативным средствам относятся вещества разной природы, но прежде всего препараты растительного происхождения (из корня валерианы, пустырника и иных лекарственных растений).

Седативными средствами являются бромиды¹. И. П. Павлов подчеркивал, что «бром имеет специальное отноше-

ние к тормозному процессу, восстанавливая и усиливая его»².

Ранее в качестве седативных средств широко применяли барбитураты и иные снотворные. В настоящее время с этой целью их назначают в небольших дозах, нередко в комбинации с другими нейротропными веществами (см. *Седальгин*, *Беллоид*, *Беллатаминал*, *Корвалол* и т. д.). Длительное использование снотворных в качестве седативных средств нецелесообразно.

Несмотря на наличие современных транквилизирующих препаратов, седативные средства продолжают широко применяться в медицине при различных невротических состояниях. Хорошая переносимость, отсутствие серьезных побочных явлений позволяют пользоваться ими в повседневной амбулаторной практике, особенно при лечении больных пожилого и старческого возраста.

Важно, что в отличие от «классических» транквилизаторов они не представляют опасности в отношении развития привыкания, психологической и физической зависимости.

а) Препараты валерианы и других лекарственных растений**1. ВАЛЕРИАНЫ КОРНЕВИЩА С КОРНЯМИ (Rhizomata cum radicibus Valerianae).**

Собранные осенью или ранней весной, очищенные, обмытые и высушенные корневища и корни дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого растения валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L.), сем. валериановых (*Valerianaceae*). Содержат эфирное масло, главную часть которого составляют сложный эфир борнеола и изовалериановой кислоты, борнеол, органические кислоты (в том числе валериановую кислоту, оказывающую спазмолитическое действие), алкалоиды (валерин и хатинин), сахара, дубильные и другие вещества.

Препараты валерианы уменьшают возбудимость ЦНС, усиливают действие снотворных, обладают также спазмо-

литическими свойствами. Их применяют как успокаивающие средства при нервном возбуждении, бессоннице, неврозах сердечно-сосудистой системы, спазмах ЖКТ (часто в сочетании с другими успокаивающими и сердечными средствами).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: измельченное сырье в картонных пачках по 50 и 100 г и порошок в фильтр-пакетах по 1,5 г.

Для удобства применения выпускаются **брикеты корневища с корнями валерианы**, изготовленные из измельченного сырья. Брикет разделен бороздками на 10 равных долек (по 7,5 г). Для приготовления настоя валерианы 1–2 дольки брикета заливают стаканом холодной воды, кипятят 5 мин, процеживают через марлю.

Взрослым дают по 1 столовой ложке 2–3 раза в день;

¹ Атом брома входит в состав молекул снотворного и седативного препарата бромизовала, транквилизаторов феназепам, бромзепам, глицезепам и некоторых других успокаивающих средств.

² Павлов И. П. Полн. собр. соч. — М.; Л., 1952. — Т. 6. — С. 436.

детям старшего возраста — по 1 десертной ложке, детям младшего возраста — по 1 чайной ложке 2–3 раза в день. Принимают до еды.

Настойка валерианы (Tinctura Valerianae). Настойка на 70% спирте (1 : 5). Прозрачная жидкость красновато-бурого цвета с характерным запахом и сладковато-горьким пряным вкусом. Темнеет под влиянием солнечного света.

Назначают внутрь взрослым по 20–30 капель на прием 3–4 раза в день, детям — столько капель на прием, сколько ребенку лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 30 мл.

Экстракт валерианы густой (Extractum Valerianae spissum). Густая масса темно-бурого цвета с характерным запахом валерианы,пряно-горьким вкусом. Применяют в виде таблеток, покрытых оболочкой (по 0,02 г экстракта валерианы густого в каждой), по 1–2 таблетки на прием. Таблетки удобны для приема, однако более выраженный эффект оказывает свежеприготовленный настой валерианы.

Экстракт валерианы жидкий (Extractum Valerianae fluidi) — под названием **валеран** (Valeranium) выпускается во флаконах по 15 и 30 мл.

Настой валерианы (Infusum Valerianae). Назначают взрослым (из расчета 6–10–20 г на 180–200 мл воды) по 1–2 столовые ложки, детям старшего возраста — по 1 десертной ложке, детям раннего возраста (из расчета 2 г на 100 мл воды) — по 1 чайной ложке 3–4 раза в день. Способ приготовления см. *Сбор успокоительный*.

Для приготовления отвара 2 чайные ложки измельченного корня валерианы заливают стаканом холодной воды, кипятят 5 мин, процеживают через марлю. Принимают в тех же дозах, что и настой.

Сбор успокоительный (Species sedativae). Состав: корневища с корнями валерианы — 1 часть, листья мяты перечной и трилистника водяного — по 2 части, шишки хмеля — 1 часть.

Две столовые ложки (8–10 г) сбора помешают в эмалированную посуду, заливают 200 мл горячей кипяченой воды, закрывают крышкой, нагревают на кипящей водяной бане в течение 15 мин, охлаждают 45 мин при комнатной температуре, процеживают, отжимают и доливают кипяченой водой до 200 мл.

Принимают по $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$ стакана 1–2 раза в день после еды.

Готовый настой хранят в холодном месте не более 2 сут.

Капли камфорно-валериановые (Tinctura Valerianae cum Camphora). Состав: камфоры 10 г, настойки валерианы до 100 мл.

2. ВАЛОКОРМИД (Valocormidum).

Комбинированный препарат, содержащий настоек валерианы и ландыша по 10 мл, настойки красавки 5 мл, натрия бромида 4 г, ментола 0,25 г, воды дистиллированной до 30 мл.

Прозрачная жидкость бурого цвета, соленого вкуса с запахом валерианы и ментола.

3. ВАЛОСЕДАН (Valosedan).

Комбинированный препарат, содержащий экстракта валерианы 0,3 г, настойки хмеля 0,15 г, настойки боярыш-

ника 0,133 г, настойки ревеня 0,83 г, барбитала натрия 0,2 г, спирта этилового 20 мл, воды дистиллированной до 100 мл.

Прозрачная красновато-бурая жидкость с запахом камфоры и валерианы. При смешивании с водой мутнеет и выделяется белый осадок камфоры.

Применяют как успокаивающее средство главным образом при сердечно-сосудистых неврозах. Назначают по 15–20 капель 3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Inf. rad. Valerianae 20,0 : 200 ml

T-rae Leonuri 20 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Inf. rad. Valerianae 15,0 : 200 ml

T-rae Menthae 3 (5) ml

T-rae Leonuri 10 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Inf. rad. Valerianae 10,0 : 200 ml

Natrii bromidi 4,0

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: T-rae Valerianae 30 ml

D.S. По 20–30 капель 3 раза в день

Rp.: T-rae Valerianae

T-rae Convallariae aa 7,5 ml

M.D.S. По 20–30 капель 3 раза в день

Rp.: T-rae Convallariae

T-rae Valerianae aa 10 ml

Extr. Crataegi fluidi 5 ml

Mentholi 0,05 (0,1)

M.D.S. По 20–25 капель 2 раза в день

Rp.: Tab. extr. Valerianae obd. 0,02 N. 50

D.S. По 2 таблетки 3 раза в день

Выпускается ряд препаратов сходного назначения в таблетках и капсулах, содержащих экстракт валерианы в комбинации с экстрактами перечной и лимонной мяты (мелиссы).

Персен (Persen) — таблетки, содержащие сухого экстракта валерианы 50 мг, экстракта мяты перечной 25 мг, экстракта мелиссы 25 мг. **Персен форте** — капсулы, отличающиеся повышенным содержанием экстракта валерианы (125 мг).

Дормиплант (Dormiplant) — таблетки, содержащие экстракта валерианы 160 мг и экстракта мелиссы 60 мг.

По составу и действию сходен с так называемыми каплями Зеленина (см. *Ландыша настойка*). Успокаивающее и спазмолитическое средство.

Применяют при сердечно-сосудистых неврозах, сопровождающихся брадикардией.

Назначают по 10–20 капель 2–3 раза в день (до еды).

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 30 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

Успокаивающее средство, действующее подобно дру-

гим комплексным препаратам, в состав которых входят седативные средства в сочетании с небольшими дозами барбитуратов (см. также *Корвалол*).

4. КОРВАЛОЛ (Corvalolum).

Комбинированный препарат, содержащий этилового эфира α -бромизовалериановой кислоты около 2%, фенобарбитала 1,82%, натрия едкого (для перевода фенобарбитала в растворимый фенобарбитал-натрий) около 3%, масла мяты перечной 0,14%, смеси спирта этилового 96% и воды дистиллированной до 100%.

Бесцветная прозрачная жидкость со специфическим ароматом. По составу и действию аналогичен зарубежному препарату *валокордин* (см.).

Содержащийся в корвалоле этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты — седативное и спазмолитическое средство, действующее подобно экстракту валерианы; в больших дозах оказывает также легкий снотворный эффект; фенобарбитал в дозах, поступающих в организм при приеме корвалола в обычных дозах (20 капель содержат около 7,5 мг фенобарбитала), оказывает легкое седативное и сосудорасширяющее действие без заметного снотворного

5. ВАЛОСЕРДИН (Valoserdinum).

Комбинированный препарат, содержащий этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты и фенобарбитала по 2%, масла мяты перечной 0,14% и масла душицы 0,02%,

6. ВАЛОКОРДИН (Valocordin).

СИНОНИМ: Милокордин.

Комбинированный препарат, близкий по составу и действию к *корвалолу* (см.).

Содержит этилового эфира α -бромизовалериановой кислоты 2%, фенобарбитала 2%, масла мяты перечной

7. ПУСТЫРНИКА ТРАВА (Herba Leonuri).

Собранная в фазу цветения и высушенная трава дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого растения пустырника пятилопастного (*Leonurus quinquelobatus* Gilib или *L. villosus* Desf.) и пустырника обыкновенного (сердечного) (*Leonurus cardiaca* L.), сем. яснотковых (*Lamiaceae*). Содержит эфирное масло, сапонины, дубильные вещества, алкалоиды.

Назначают в виде настоя, настойки или экстракта (часто в сочетании с препаратами валерианы) в качестве успокаивающего средства при повышенной нервной возбудимости, сердечно-сосудистых неврозах, на ранних стадиях артериальной гипертензии. По характеру действия препараты пустырника близки к препаратам валерианы.

Настой готовят из 15 г травы на 1 стакан воды, принимают по 1 столовой ложке 3–4 раза в день (до еды).

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетах по 50, 75, 100 и 150 г.

Брикет травы пустырника (круглый) (*Briketum herbae Leonuri*).

Два брикета заливают 1 стаканом горячей кипяченой воды, закрывают крышкой, нагревают в кипящей воде при помешивании (15 мин), охлаждают, процеживают, ос-

Применяют при неврозах и неврозоподобных состояниях по 1 чайной ложке 2–3 раза в день.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

эффекта; мятное масло обладает рефлекторным сосудорасширяющим и спазмолитическим действием.

Применяют корвалол при неврозах с повышенной раздражительностью, нерезко выраженных спазмах коронарных сосудов, тахикардии, бессоннице, на ранних стадиях артериальной гипертензии, при спазмах кишечника.

Назначают внутрь (до еды) по 15–30 капель 2–3 раза в день; при тахикардии и спазмах сосудов разовая доза может быть увеличена до 40–50 капель.

Корвалол хорошо переносится; даже при длительном применении препарата побочных явлений обычно не отмечается. В отдельных случаях в дневные часы могут наблюдаться сонливость и легкое головокружение; при уменьшении дозы эти явления проходят.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор во флаконах-капельницах оранжевого стекла по 15 и 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света прохладном (не выше 15 °C) месте.

воды дистиллированной до 100%.

Показания и дозы такие же, как для корвалола.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор во флаконах-капельницах по 15, 20, 25 и 30 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

0,14%, масла хмеля 0,02%, смеси спирта этилового 96% и воды дистиллированной до 100%.

Показания и дозы такие же, как для корвалола.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах-капельницах по 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света прохладном (не выше 15 °C) месте.

тавшееся сырье отжимают, доливают кипяченой водой до 200 мл. Принимают по 1/2 стакана 2 раза в день (до еды).

Настойка пустырника (*Tinctura Leonuri*). Настойка (1 : 5) на 70% спирте. Прозрачная жидкость зеленоватобурого цвета с горьковатым вкусом и слабым запахом. Принимают по 30–50 капель 3–4 раза в день (до еды).

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах-капельницах по 25, 40 и 50 мл.

Экстракт пустырника жидкий (*Extractum Leonuri fluidum*). Принимают по 15–20 капель 3–4 раза в день (до еды).

Rp.: Inf. herbae Leonuri 15,0 : 200 ml

D.S. По 1 столовой ложке 3–4 раза в день

Rp.: T-rae Leonuri 25 ml

D.S. По 30–50 капель 3–4 раза в день

Rp.: T-rae Leonuri

T-rae Convallariae aa 10 ml

M.D.S. По 20–30 капель 3 раза в день

Rp.: Extr. Leonuri fluidi 25 ml

D.S. По 20 капель 3–4 раза в день

8. ПАССИФЛОРЫ ТРАВА (Herba Passiflorae).

Собранные в период цветения и начала плодоноше-

ния, высушенные облиственные побеги культивируемого многолетнего растения пассифлоры инкарнатной (страстоцвет мясочерный) — *Passiflora incarnata* L.,

сем. пассифлоровых (страстоцветных) — Passifloraceae. Настойка и экстракт из пассифлоры оказывают успокаивающее действие на ЦНС, обладают противосудорожными свойствами.

Экстракт пассифлоры жидкий (Extractum Passiflorae fluidum). Спиртовой экстракт. Жидкость темно-коричневого или темно-бурого цвета, со своеобразным ароматным запахом, горьковатым вкусом.

9. НОВО-ПАССИТ (Novo-Passit).

Комбинированный препарат, содержащий гвайфенезин и экстракты боярышника, хмеля, зверобоя, Melissa, пассифлоры, бузины и валерианы.

Оказывает седативное и спазмолитическое действие.

Применяют при невралгии, бессоннице (легкие формы), нейроциркуляторной дистонии, климактерическом

Назначают при повышенной возбудимости и бессоннице по 20–40 капель 3 раза в день. Курс лечения 20–30 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах темного стекла по 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Extr. Passiflorae fluidi 25 ml

D.S. По 20–40 капель 2–3 раза в день.

ческом синдроме и зудящих дерматозах.

Назначают внутрь по 2,5–10 мл 2–3 раза в день.

Возможные побочные эффекты: сонливость, головокружение, снижение концентрации внимания, мышечная слабость и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для приема внутрь во флаконах по 100 мл.

б) Бромиды

Препараты брома обладают способностью концентрировать и усиливать процессы торможения в коре большого мозга. По данным И. П. Павлова и его учеников, они могут восстанавливать равновесие между процессами возбуждения и торможения, особенно при повышенной

возбудимости ЦНС.

В прошлом препараты брома широко применялись в качестве седативных и противосудорожных средств. В настоящее время ими пользуются реже, но полностью своего значения они не потеряли.

1. НАТРИЙ БРОМИД (Natrii bromidum).

NaBr

СИНОНИМЫ: Natrium bromatum, Sodium bromide.

Белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса. Растворим в воде (1 : 15) и спирте (1 : 10). Гигроскопичен.

Применяют при невралгии, неврозах, истерии, повышенной раздражительности, бессоннице, начальных формах артериальной гипертонии, а также при эпилепсии и хорее.

Назначают внутрь (до еды) в растворах (микстурах), таблетках; вводят также внутривенно. Выбор дозы должен быть индивидуализирован в зависимости от типа высшей нервной деятельности, характера и течения болезни.

Дозы для взрослых от 0,1 до 1 г 3–4 раза в день. Средние дозы для детей в возрасте до 1 года 0,05–0,1 г, до 2 лет — 0,15 г, 3–4 лет — 0,2 г, 5–6 лет — 0,25 г, 7–9 лет — 0,3 г, 10–14 лет — 0,4–0,5 г.

При лечении эпилепсии препарат назначают начиная с дозы 1–2 г (взрослым) в сутки и постепенно повышают ее через каждую неделю на 1–2 г до суточной дозы 6–8 г. Одновременно ограничивают потребление с пищей поваренной соли (до 5–10 г при дозе натрия бромида 4–5 г), что усиливает терапевтический эффект.

При длительном приеме препарата, как и других бромидов, возможны побочные эффекты («бромизм»): насморк, кашель, конъюнктивит, общая вялость, ослабление памяти, кожная сыпь (acne bromica). В этих случаях (при отсутствии противопоказаний) в организм вводят большие количества натрия хлорида (10–20 г в сутки) в сочетании с большим количеством воды (3–5 л в сутки).

Необходимо добиваться регулярного опорожнения кишечника, полоскать рот, часто мыть кожу.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,5 г; 3% раствор.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте.

Для применения в детской практике выпускается **раствор натрия бромида** (1%, 2% и 3%) с **фруктовым сиропом** (Solutio Natrii bromidi cum sirupo fructuario), а также **раствор натрия бромида** (1%) и **калия бромида** (1%) с **фруктовым сиропом** (Solutio Natrii bromidi et Kalii bromidi cum sirupo fructuario).

Назначают в дозах, соответствующих возрастным дозам натрия бромида и калия бромида.

Средние дозы для детей: в возрасте до 1 года — 1 чайная ложка, 2 лет — 1 десертная ложка, 3–4 лет — 1,5 десертной ложки, 5–6 лет — 1 столовая ложка, 7–9 лет — 1,5 столовой ложки, 10–14 лет — 2 столовые ложки 3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: сироп в стеклянных флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Natrii bromidi 3% 200 ml

D.S. По 1–2 столовые ложки на ночь

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0 : 180 ml

Natrii bromidi 6,0

Codeini phosphatis 0,2

M.D.S. По 1 столовой ложке 2 раза в день (**Бехтерева микстура**)

Rp.: Natrii bromidi 0,5 (2,0)

Coffeini natrio-benzoatis 0,2 (0,4)

Aq. destill. 200 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3–4 раза в день (при неврозах)

Примечание. Дозы натрия бромида и кофеина подбирают индивидуально.

Rp.: Natrii bromidi
Kalii bromidi \overline{aa} 5,0
Aq. destill. 200 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке
3 раза в день
(при эпилепсии)

2. КАЛИЯ БРОМИД (Kalii bromidum).

KBr

СИНОНИМЫ: Kalium bromatum, Potassium bromide.

Бесцветные или белые блестящие кристаллы либо мелкокристаллический порошок соленого вкуса. Растворим в воде (1 : 1,7), мало — в спирте.

Назначают только внутрь по тем же показаниям и в тех же дозах, что и натрия бромид. В вену не вводят из-за возможного угнетающего влияния ионов калия на проводимость и возбудимость сердечной мышцы. Часто назначают вместе с калия йодидом (см.).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок и таблетки по 0,5 г.

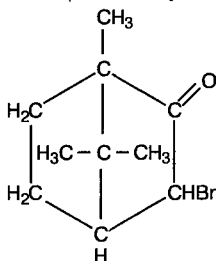
ХРАНЕНИЕ: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Для применения в детской практике выпускаются **растворы калия бромида** (1%, 2% и 3%) с **фруктовым сиропом** (Solutio Kalii bromidi 1%, 2%, 3% cum sirupo fructuario) в стеклянных флаконах по 100 мл.

Rp.: Natrii bromidi
Kalii bromidi \overline{aa} 4,0
Aq. destill. 200 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

3. БРОМКАМФОРА (Bromcamphora).



СИНОНИМЫ: Камфора бромистая, Camphora monobromata.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический

порошок камфорного запаха и вкуса. Легко растворима в эфире (1 : 2), спирте (1 : 9), хлороформе; очень мало растворима в воде.

Как и другие бромиды, действует успокаивающе; кроме того, улучшает сердечную деятельность.

Применяют при повышенной нервной возбудимости, неврастении, неврозах сердца.

Назначают внутрь (после еды) в порошках, таблетках взрослым по 0,15–0,5 г; детям в возрасте до 2 лет — 0,05 г, 3–6 лет — 0,1 г, 7–9 лет — 0,15 г, 10–14 лет — 0,15–0,25 г. Принимают 2–3 раза в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок и таблетки по 0,15 и 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Г. Антидепрессанты¹

Первые лекарственные препараты, получившие применение в качестве специфических средств для лечения депрессий, появились в конце 50-х гг. прошлого столетия.

В 1957 г. при изучении некоторых производных гидразидов изоникотиновой кислоты² как противотуберкулезных средств было обращено внимание на их эйфоризирующее действие. 2-Изопропил-1-изоникотиноилгидразид вызывал у больных эйфорию и общее возбуждение. Изучение этого препарата в психиатрической клинике показало, что он эффективен при лечении больных с депрессивными состояниями. Исходя из элементов химической структуры (изопропил... никотиноилгидразид), он получил название «ипрониазид». Этот препарат стал родоначальником новой группы психотропных средств — **антидепрессантов**.

Тогда же антидепрессивная активность была обнаружена у гидрохлорида N-(3-диметиламинопропил)-иминодобензила, получившего название «имипрамин».

Изучение механизма действия ипрониазида показало, что он обладает характерной способностью ингибировать моноаминоксидазу (МАО) — фермент, вызывающий окислительное дезаминирование и инактивацию моно-

аминов, в том числе норадреналина, дофамина, серотонина, т. е. нейромедиаторов, способствующих передаче нервного возбуждения в ЦНС. При депрессивных состояниях наблюдается нарушение серотонинергической и норадренергической синаптической передачи, поэтому вызываемое ипрониазидом торможение инактивации и накопление в мозге этих нейромедиаторов стали рассматривать как ведущий компонент в механизме их антидепрессивного эффекта.

Ипрониазид и синтезированные в дальнейшем аналогичные ему препараты составили группу **антидепрессантов — ингибиторов моноаминоксидазы (МАО)**.

Имипрамин отличается по механизму действия от ипрониазида. Он не является ингибитором МАО, но тоже влияет на процессы синаптической передачи в мозге, блокируя «обратный захват» нейромедиаторных моноаминов пресинаптическими нервными окончаниями, в результате чего происходит их накопление в синаптической щели и активация синаптической передачи.

По химической структуре имипрамин представляет собой трициклическое соединение (см. формулу), в связи с чем этот антидепрессант и синтезированные в дальнейшем

¹ См. также: Машковский М. Д., Андреева Н. И., Полежаева А. И. Фармакология антидепрессантов. — М.: Медицина, 1983; Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб., 1995.

² См. Ипрониазид.

близкие ему препараты получили название **трициклических антидепрессантов**.

Длительное время антидепрессанты — ингибиторы МАО и трициклические антидепрессанты были двумя основными «типичными» группами антидепрессантов. Несмотря на разный механизм действия, их антидепрессивная эффективность рассматривалась как результат сходного, а именно активирующего, влияния на синаптическую передачу. Первоначально считали, что главным в механизме антидепрессивного действия является активация норадренергической передачи. Со временем большую роль стали отводить их влиянию на центральные серотонинергические процессы, а именно их способности тормозить обратный нейрональный захват серотонина.

Вслед за «типичными» антидепрессантами (ингибиторами МАО и трициклическими антидепрессантами — блокаторами обратного захвата моноаминов) начали появляться другие антидепрессанты, отличающиеся от «типичных» по химической структуре, и также по особенностям механизма действия.

Таким образом, в настоящее время существуют антидепрессанты разных групп.

В изучении механизма действия антидепрессантов — ингибиторов МАО важную роль сыграло установление неоднородности моноаминоксидаз. Оказалось, что существует два типа этого фермента — МАО типа А и типа В, различающиеся по субстратам, подвергающимся их действию. МАО типа А обуславливает в основном дезаминирование норадреналина, адреналина, дофамина, серотонина, тирамина, а МАО типа В — дезаминирование фенилэтиламина и некоторых других аминов. Ингибиторы МАО могут оказывать либо «смешанное» влияние, воздействуя на оба типа фермента, либо избирательно влиять на один тип фермента. Выделяют ингибирование конкурентное и неконкурентное, обратимое и необратимое. Может наблюдаться субстратная специфичность — преимущественное влияние на дезаминирование разных моноаминов¹. Все это существенно сказывается на фармакологических и лечебных свойствах разных ингибиторов МАО.

Ипрониазид и его ближайшие аналоги (изокарбоксазид, фенелзин, транлципромин и другие препараты «первого поколения») проявили себя как эффективные антидепрессанты, но в связи с неизбирательностью и необратимостью их действия (полностью разрушают МАО, и для ресинтеза фермента требуется не менее 2 нед) при пользовании ими наблюдались нежелательные побочные эффекты. Невозможным оказалось их применение одновременно с рядом других ЛС (вследствие нарушения их метаболизма).

Одно из серьезных побочных явлений при использовании этих препаратов — так называемый «сырный» (вернее, тираминовый) синдром. Он выражается в развитии гипертензивных кризов и других осложнений при применении ипрониазида и его аналогов одновременно с употреблением пищевых продуктов, содержащих тирамин или его предшественник тирозин (сыры, копчености и т. д.),

а также с ЛС тираминоподобной структуры. Основной причиной таких осложнений является ингибирование ферментативного расщепления тирамина, обладающего прессорной активностью. Эти осложнения и общая высокая токсичность (повреждающее влияние на печень и другие органы) привели к тому, что почти все ингибиторы МАО первого поколения были исключены из Номенклатуры лекарственных средств. Ограниченное применение в России имеет лишь ниапамид².

Со временем выяснилось, что существуют средства, оказывающие избирательное ингибирующее действие на МАО типа А или типа В. Так, избирательным ингибитором МАО типа А является хлоргиллин, относящийся к группе пропаргиламинов, а избирательным ингибитором МАО типа В — селегилин (L-депренил).

Хлоргиллин практического применения не получил, а селегилин используется в качестве средства для лечения паркинсонизма.

Крупным достижением последнего времени явилось создание нового поколения антидепрессантов, оказывающих избирательное и обратимое ингибирующее действие на активность МАО типа А. Первый представитель этой группы — отечественный антидепрессант пиразидол нашел широкое применение в медицинской практике. Получены некоторые другие антидепрессанты — ингибиторы МАО обратимого действия (тетриндол, инказан, бефол, зарубежный препарат моклобемид и др.). Препараты этой группы отличаются высокой эффективностью, большим спектром действия и хорошей переносимостью.

Трициклические антидепрессанты, как правило, ингибируют одновременно обратный нейрональный захват разных нейромедиаторных аминов (норадреналина, дофамина, серотонина). Вместе с тем имеются антидепрессанты, довольно избирательно ингибирующие захват разных моноаминов.

В последнее время стали, в частности, придавать большое значение антидепрессантам, ингибирующим преимущественно обратный захват серотонина. К этим антидепрессантам относятся флуоксетин, сертралин, флувоксамин и др. Определенную роль ингибирование захвата серотонина играет в механизме действия trazodone.

Созданы антидепрессанты, избирательно ингибирующие захват норадреналина (мапротилин, ребоксетин и др.), и антидепрессанты, сочетающие ингибирование захвата серотонина и норадреналина (милнаципрам).

Следует отметить, что в качестве антидепрессантов стали находить применение не только блокаторы, но и стимуляторы обратного нейронального захвата серотонина (тианептин), а также препараты, улучшающие центральную серотонинергическую и норадренергическую активность за счет блокады пресинаптических (тормозных) α_2 -адренорецепторов (миртазапин).

Существуют и так называемые «атипичные» антидепрессанты, отличающиеся от «типичных» как по структуре, так и по механизму действия. Получены антидепрессанты трициклического строения («атипичные»), не ока-

¹ Горкин В. З. Аминоксидазы и их значение в медицине. — М.: Медицина, 1981.

² В ряде стран в номенклатуре остались некоторые антидепрессанты — ингибиторы МАО «первого поколения» (необратимого действия). Так, в США сохранились препараты фенелзин (Phenelzine) — фенилэтилгидразина сульфат, изокарбоксазид (Isocarboxazid) — 5-метил-2-(фенилметил)гидразид-3-изоксазолкарбоновая кислота, транлципромин (Tranlycypromine) — (2)(±)-транс-2-фенилциклопропиламина сульфат.

зывающие тормозящего влияния на нейрональный захват нейромедиаторов (иприндол и др.). Имеются препараты четырехциклической структуры, у которых не обнаружено выраженного влияния на захват нейромедиаторов, так же как и на активность МАО (миансерин). Получены и антидепрессанты бициклического строения и другой химической структуры.

Общим свойством всех антидепрессантов является их тимоаналептическое действие, т. е. положительное влияние на аффективную сферу больного, способствующее улучшению настроения и общего психического состояния. Разные антидепрессанты различаются, однако, по сумме фармакологических свойств. Так, у имипрамина, флуоксетина, моклобемида, дезипрамина, инказана и ряда иных антидепрессантов тимоаналептическое действие сочетается со стимулирующим эффектом, а у амитриптилина, азафена, фторацизина, кломипрамина, миансерина, тразодона, доксепина и некоторых других выражен седативный компонент. Выделяют «сбалансированные» антидепрессанты (пиразидол, мапротилин, сертралин, циталопрам и т. д.), у которых тимоаналептическое действие в случае тревожных и ажитированных депрессий сопровождается седативным эффектом, а при заторможенных видах депрессий — умеренным активирующим. Пиразидол не только влияет на симптомы депрессии, но и оказывает ноотропное действие (см. *Ноотропные препараты*), улучшает когнитивные (познавательные) функции ЦНС¹.

В ряде случаев, особенно при резистентных формах, могут быть использованы различные сочетания антидепрессантов.

При выборе средства для фармакотерапии депрессий надо учитывать фармакологические и токсикологические особенности того или иного препарата, симптоматологическую структуру заболевания и уровень тяжести депрессивного состояния.

Антидепрессанты нашли применение не только в психиатрической практике. Они используются для лечения ряда нейровегетативных и соматических заболеваний, которые иногда можно рассматривать как проявление «маскированных» депрессий. Имеются данные об эффективности антидепрессантов при психоневрологических расстройствах (в том числе при панических) у больных, страдающих различными соматическими заболеваниями².

При выборе антидепрессанта следует учитывать, что некоторые трициклические антидепрессанты (имизин, амитриптилин) в больших дозах и при длительном применении могут оказывать кардиотоксическое действие. Их надо с осторожностью назначать при заболеваниях сердца. Ряд трициклических антидепрессантов (амитриптилин, фторацизин, имипрамин и др.) обладает выраженной холинолитической активностью, что затрудняет их применение при гипертрофии предстательной железы (простаты), атонии кишечника и мочевого пузыря, глаукоме, сердечно-сосудистых заболеваниях (более подробные сведения о возможных побочных явлениях приведены при

описании отдельных препаратов).

Терапевтический эффект антидепрессантов, как при пероральном, так и при парентеральном применении, развивается постепенно и отмечается обычно через 5–10 и более дней после начала лечения. Замедленное действие предположительно объясняется обусловленностью антидепрессивного эффекта не только накоплением нейромедиаторов в области нервных окончаний, но и постепенными адаптационными изменениями под их влиянием в кругообороте нейромедиаторов и в чувствительности к ним рецепторов мозга. Следует, однако, отметить, что начало лечебного действия некоторых новых препаратов (например, тетриндола) иногда проявляется уже через 2–3 дня после начала лечения.

Существуют разные классификации антидепрессантов³.

Согласно последним данным⁴ современные антидепрессанты систематизируют таким образом:

Первое поколение:

1. Ингибиторы МАО (ниаламид, фенелзин).
2. Трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин, кломипрамин, доксепин).

Второе и последующие поколения:

1. Селективные блокаторы обратного захвата норадреналина (мапротилин, миансерин).
2. Селективные блокаторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, циталопрам, пароксетин, флувоксамин).
3. Селективные блокаторы обратного захвата серотонина и норадреналина (милнаципрам, венлафаксин, дулоксетин).
4. Обратимые ингибиторы МАО типа А (пиразидол, моклобемид).
5. Селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (тианептин).
6. Норадренергические селективные серотонинергические антидепрессанты (миртазапин).

В соответствии со сложившимися представлениями о нейромедиаторных механизмах действия антидепрессанты целесообразно разделить на следующие группы:

1. Антидепрессанты — ингибиторы моноаминоксидазы (МАО):

- а) необратимые ингибиторы МАО;
- б) обратимые ингибиторы МАО типа А.

2. Антидепрессанты — ингибиторы обратного нейронального захвата медиаторных моноаминов:

- а) неизбирательные ингибиторы обратного нейронального захвата нейромедиаторов;
- б) избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина, норадреналина.

3. Антидепрессанты разных групп.

В отдельных группах могут быть выделены антидепрессанты, у которых тимоаналептическое действие сочетается со стимулирующим (имипрамин, инказан, моклобемид, флуоксетин и др.) или с депримирующим (транквилизирующим) (амитриптилин, азафен, доксепин, миансерин, тразодон, флувоксамин и т. д.) эффектом.

¹ Машковский М. Д., Андреева Н. И., Паршин В. А., Головина С. М. Антиамнестические свойства некоторых антидепрессантов // Фармакол. и токсикол. — 1991. — № 5. — С. 4–5.

² Мосолов С. Н. Клиническая диагностика и фармакотерапия депрессий в соматической практике // Тер. арх. — 1999. — № 10. — С. 70–76; Смуглевич А. Б. Депрессии в общей медицинской практике. — М., 2000.

³ Мосолов С. Н. Современные направления развития психофармакологии // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 5. — С. 12–19.

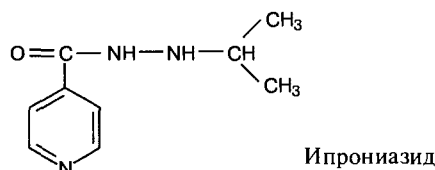
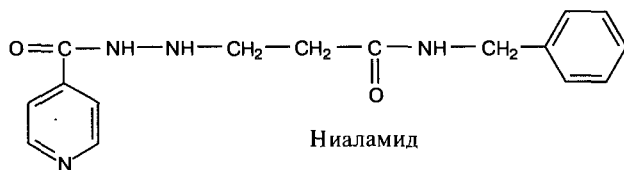
⁴ Смуглевич А. Б. Дифференцированная терапия при депрессиях и коморбидной патологии // Психиатр. и психофармакотерапия. — 2001. — Прил. 3. — С. 3–7.

а) Антидепрессанты — ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

Ингибиторы МАО необратимого действия

НИАЛАМИД (Nialamidum).

1-[2-(Бензилкарбамоил)-этил]-2-изоникотиноилгидразид:



СИНОНИМЫ: Ниамид, Новазид, Нуредаль, Espril, Nialamide, Niamid, Niaquitil, Nuredal, Nyazin, Psicodisten и др.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Относится к антидепрессантам — ингибиторам МАО первого поколения.

Химически ниаламид близок ипрониазиду (см. формулы): оба являются производными гидразида изоникотиновой кислоты¹.

Ниаламид — неизбирательный и необратимый ингибитор МАО, но он несколько менее токсичен, чем ипрониазид. Несмотря на возможность возникновения побочных явлений при его применении, сохранил значение как ЛС. По имеющимся данным, ингибиторы МАО часто более эффективны, чем другие антидепрессанты (трициклические), при «атипичных» депрессиях.

В психиатрической практике ниаламид применяют при депрессивных состояниях различных нозологических форм, сопровождающихся вялостью, заторможенностью, безынициативностью, в том числе при инволюционных, невротических и циклотимических депрессиях.

Назначают внутрь (после еды), начиная с 0,05–0,075 г (50–75 мг) в сутки, лучше в 2 приема (утром и днем) во избежание нарушения ночного сна; при необходимости дозу постепенно увеличивают на 0,025–0,05 г (25–50 мг) в сутки до 0,2–0,35 г (200–350 мг) в день (в резистентных случаях иногда до 0,8 г).

Терапевтический эффект при лечении ниаламидом проявляется обычно через 7–14 дней. Длительность курса лечения индивидуальна (от 1 до 6 мес). После наступления терапевтического эффекта дозу препарата постепенно уменьшают.

В неврологической практике ниаламид иногда назначают при невралгии тройничного нерва и при других болевых синдромах.

Имеются указания, что ниаламид (0,025 г 2–3 раза в день) уменьшает частоту и интенсивность приступов стенокардии.

Опубликованы данные об эффективности ниаламида (нуредаль) при комплексной терапии хронического алкоголизма².

Ниаламид относительно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются диспепсические явления, снижение артериального давления, беспокойство, бессонница, головная боль, сухость во рту, задержка стула и другие побочные эффекты.

Препарат противопоказан при нарушениях функций печени и почек, декомпенсации сердечной деятельности, нарушениях мозгового кровообращения (в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии). Не следует принимать его больным с ажитированными состояниями.

При назначении ниаламида необходимо также учитывать возможность побочных явлений, связанных с ингибированием МАО.

Во избежание развития «сырного» (тираминового) синдрома в процессе лечения ниаламидом следует исключать из рациона пищевые продукты, содержащие тирамин и иные сосудосуживающие моноамины (фенилэтиламин), в том числе сыр, сливки, кофе, пиво, вино, копчености.

Нельзя назначать после применения ниаламида (и одновременно с ним) имипрамин и другие трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО; необходим 2–3-недельный перерыв.

Не следует принимать ниаламид вместе с резерпином (и раунатином), так как возможно резкое возбуждение.

Надо учитывать, что, подобно другим ингибиторам МАО, ниаламид потенцирует действие барбитуратов, анальгетиков, местных анестетиков, антигипертензивных и других препаратов, поэтому комбинированное применение должно проводиться (при необходимости) с осторожностью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (драже) по 0,025 г (25 мг).

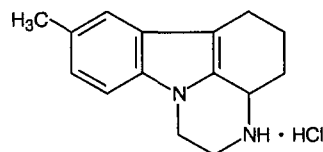
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Ингибиторы МАО обратимого действия

1. ПИРАЗИДОЛ (Pyrazidolum).

2,3,3а,4,5,6-Гексагидро-8-метил-1Н-пиразино-[3,2,1-j,k]-карбазола гидрохлорид, или 1,10-триметил-8-метил-1,2,3,4-тетрагидропиразино-[1,2a]-индола гидрохлорид:

СИНОНИМ: Пирлиндол, Pirlindole.



¹ Ипрониазид исключен из Номенклатуры лекарственных средств.

² Бобрин А. Е., Шурыгин С. В., Красильников С. В. Изучение эффективности сочетанного применения ингибиторов моноаминоксидазы и психотерапии при лечении хронического алкоголизма // Журн. невропатол. и психиатр.— 1991.— № 2.— С. 79–83.

Белый с желтоватым или зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

Пиразидол — оригинальный отечественный антидепрессивный препарат. По структуре отличается от других антидепрессантов тем, что является четырехциклическим соединением. Это производное индола, имеющее элементный структурного сходства с серотином, а также с резерпином и иными конденсированными индольными производными¹.

Пиразидол обладает выраженной антидепрессивной активностью, причем особенностью его действия является сочетание тимоаналептического эффекта с регулирующим влиянием на ЦНС, выражающимся в активизирующем действии у больных с апатическими, анергическими депрессиями и в седативном — у больных с возбужденными состояниями. В определенной мере пиразидол обладает также ноотропной активностью и улучшает когнитивные (познавательные) функции.

В нейрхимическом механизме действия препарата основную роль играет его влияние на содержание и обмен нейромедиаторных моноаминов в ЦНС. В первую очередь это связано с его ингибирующим влиянием на МАО типа А, несущим кратковременный и полностью обратимый характер. Этим он существенно отличается от неизбирательных — необратимых — ингибиторов МАО группы ипрониазида и поэтому может рассматриваться как антидепрессант — ингибитор МАО второго поколения.

Следует учитывать разную степень ингибирования пиразидолом дезаминирования разных моноаминов. Он сильно блокирует дезаминирование серотонина, в меньшей степени — норадреналина и относительно слабо — тирамина, что создает меньше предпосылок для развития «сырного» синдрома. Пиразидол частично ингибирует также и обратный захват моноаминов. Это сближает его в определенной степени с трициклическими антидепрессантами. В совокупности применение пиразидола приводит к значительной активации процессов синаптической передачи нервного возбуждения в ЦНС.

Пиразидол ослабляет депрессивные эффекты резерпина и потенцирует эффекты предшественника норадреналина диоксифенилаланина (L-дофа), что является фармакологическими показателями стимуляции адренергических структур, усиливает эффекты предшественника серотонина 5-окситриптофана (это свидетельствует о стимуляции серотонинергических структур), а также фенамина².

В отличие от трициклических антидепрессантов, пиразидол не оказывает антихолинергического действия.

Быстро всасывается в ЖКТ, легко проникает через гематоэнцефалический барьер, обнаруживается в высоких концентрациях в мозге.

Назначают пиразидол больным с маниакально-депрессивным психозом, шизофренией с аффективными расстройствами и инволюционным психозом, протекающим с депрессией. Препарат показан при депрессиях с

психомоторной заторможенностью, а также при депрессиях с тревожно-депрессивными и тревожно-бредовыми компонентами, анестетической, ипохондрической и невротической симптоматикой.

Больным алкоголизмом, особенно в период абстиненции, пиразидол назначают для уменьшения депрессивных и тревожно-депрессивных состояний.

В связи с положительным влиянием на когнитивные функции пиразидол может быть полезен в комплексной терапии старческих деменций (болезнь Альцгеймера и др.).

При необходимости пиразидол сочетают с нейролептиками, транквилизаторами.

Назначают внутрь, начиная с дозы 0,05–0,075 г (50–75 мг) в день в 2 приема, и постепенно увеличивают ее на 0,025–0,05 г (25–50 мг). Обычно терапевтический эффект достигается к 7–14-му дню лечения при дозе 0,15–0,3 г (150–300 мг) в день. При необходимости и хорошей переносимости суточная доза может быть увеличена до 0,4 г (400 мг). По достижении терапевтического эффекта лечение продолжают индивидуально подобранной дозой еще в течение 2–4 нед, после чего дозу постепенно уменьшают.

При невротических и реактивных депрессиях препарат применяют в меньших дозах.

Пиразидол обычно хорошо переносится. Отсутствие холинолитического действия позволяет назначать его (при глаукоме, гипертрофии предстательной железы и т. д.) больным, которым противопоказаны антидепрессанты, обладающие холинолитической активностью, такие, как амитриптилин, имипрамин и др. В редких случаях, при повышенной чувствительности, могут наблюдаться небольшая сухость во рту, потливость, тремор рук, тахикардия, тошнота, головокружение. Эти явления быстро проходят при уменьшении дозы.

Хорошая переносимость дает возможность применять пиразидол при сопутствующих соматических заболеваниях. Имеются данные об использовании пиразидола при лечении депрессивных состояний у больных со стенокардией³.

Препарат противопоказан при острых воспалительных заболеваниях печени, болезнях кроветворной системы.

Нельзя назначать пиразидол одновременно с другими антидепрессантами — ингибиторами МАО, а также с иными препаратами, ингибирующими активность этого фермента (фуразолидоном, прокарбазином, селегилином и т. д.). После применения ингибиторов МАО пиразидол можно принимать через 2 нед. В связи с антимонаминоксидазной активностью препарата следует учитывать возможность повышенной реакции на адреналин и другие симпатомиметические амины в случае их введения больному во время приема пиразидола. При отсутствии острой необходимости применение этих препаратов во время лечения пиразидолом не рекомендуется.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 и 0,05 г (25 и 50 мг) (N. 50, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

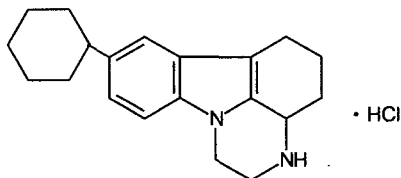
¹ Андреева Н. И., Асина В. В., Либман С. С. Отечественные антидепрессанты: II. Пиразидол (Пирлиндол) // Хим.-фарм. журн. — 2000. — № 9. — С. 12–17.

² Эти фармакологические эффекты характерны также в той или иной степени для других антидепрессантов.

³ Шубина Т. И., Зайцев В. П. Результаты сравнительного изучения влияния антидепрессантов пиразидола и амитриптилина на стенокардию // Клин. мед. — 1988. — № 1. — С. 42–45.

2. ТЕТРИНДОЛ (Tetrindolum).

2,3,3а,4,5,6-Гексагидро-8-циклогексил-1Н-пиразино(3,2,1-j,k)карбазола гидрохлорид:



Белый с желтоватым или желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

По химической структуре тетриндол близок к пиразидолу, отличается содержанием в положении 8 пиразинокарбазолового ядра циклогексильного радикала вместо метильной группы.

По фармакологическим свойствам тетриндол сходен с пиразидолом. Он также является обратимым кратковременным избирательным ингибитором МАО типа А. Препарат активно ингибирует деаминацию серотонина, в меньшей степени — норадреналина и мало влияет на деаминацию тирамина, что практически исключает опасность развития «сырного» (тираминового) синдрома.

Подобно пиразидолу ослабляет депримирующие эффекты резерпина, потенцирует эффекты фенамина, L-дофа, 5-окситриптофана¹.

Тетриндол не оказывает холинолитического действия.

Препарат быстро всасывается при приеме внутрь, легко проникает через гематоэнцефалический барьер, обнаруживается в тканях мозга в относительно высоких концентрациях.

Собственно антидепрессивное (тимоаналептическое) действие тетриндола сочетается со стимулирующим (психостимулирующим) влиянием.

Препарат назначают при депрессиях различного генеза: эндогенных и психогенных (реактивные, невротические), а также обусловленных органическими поражениями головного мозга и хроническим алкоголизмом.

Применение тетриндола предпочтительно при депрессивных состояниях циклотимического уровня (простой

меланхолический синдром, астенические и адинамические расстройства, депрессии с идеаторной и двигательной заторможенностью, депрессивные нарушения с преимущественно ипохондрической симптоматикой).

В клинике алкоголизма тетриндол используют при астенодепрессивных состояниях, адинамических субдепрессиях, протекающих с пониженным настроением, подавленностью, апатией, повышенной утомляемостью при отсутствии выраженной тревоги, бессонницы, дисфорических нарушений, и вне периода острой абстиненции.

Назначают внутрь, начиная с дозы 0,025–0,05 г (25–50 мг) на прием 2 раза в сутки (утром и днем) с постепенным (в течение 1–2 нед) повышением дозы в зависимости от эффективности и переносимости до 0,2–0,4 г (200–400 мг) в сутки. Оптимальные дозы, продолжительность лечения определяют с учетом характера и течения болезни, эффективности и переносимости препарата.

Важная особенность тетриндола — сравнительно быстрое наступление эффекта. В отличие от других антидепрессантов, влияние которых проявляется через 7–10 дней и позже, действие тетриндола отмечается в ряде случаев через 2–3 дня после начала лечения.

Тетриндол обычно хорошо переносится, в том числе больными пожилого и старческого возраста. Отсутствие холинолитических свойств позволяет назначать препарат при сопутствующей глаукоме, гипертрофии предстательной железы (простаты) и других заболеваниях, при которых противопоказаны трициклические антидепрессанты.

В отдельных случаях при лечении тетриндолом отмечается обострение чувства тревоги, сухость во рту, головная боль. При приеме препарата в вечернее время возможно нарушение сна. Осложнений, подобных «сырному» синдрому, при использовании тетриндола практически не наблюдается.

Тетриндол противопоказан при воспалительных заболеваниях почек и печени в период обострения, а также при острой алкогольной абстиненции.

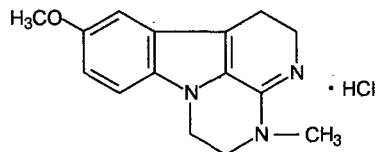
Подобно пиразидолу, тетриндол нельзя применять одновременно с другими ингибиторами МАО.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 и 0,05 г (25 и 50 мг) (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ИНКАЗАН (Incazanum).

3-Метил-8-метокси-3Н-1,2,5,6-тетрагидропиразино(1,2,3-а,b)-β-карболина гидрохлорид:



СИНОНИМ: Метралиндол, Metralindol.

Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, трудно растворим в этиловом спирте.

По химической структуре и фармакологическим свойствам частично сходен с пиразидолом. Подобно пиразидолу, является обратимым ингибитором МАО типа А, активирует норадренергетические и серотонинергетические процессы в ЦНС. Частично ингибирует МАО типа Б.

Проявляет антагонизм к действию резерпина, усиливает эффект фенамина, L-дофа, 5-окситриптофана. В отличие от пиразидола усиливает центральные эффекты фенилэтиламина. Тормозит обратный нейрональный захват моноаминов.

Холинолитического действия не оказывает².

Тимоаналептическое действие сочетается со стимулирующим компонентом.

Применяют при депрессиях различного генеза (шизо-

¹ Андреева Н. И., Машковский М. Д., Головина С. М., Горкин В. З. Новый антидепрессивный препарат тетриндол // Хим.-фарм. журн.— 1992.— № 3.— С. 17–23.

² Андреева Н. И., Асина В. В., Либман С. С. Отечественные антидепрессанты: III. Инказан // Хим.-фарм. журн.— 2001.— № 2.— С. 3–6.

френия, маниакально-депрессивный психоз, циклотимия, сосудистые заболевания головного мозга и др.) с преобладанием гипо- и анергических расстройств. Наиболее показан при вялоапатических, адинамических депрессиях с заторможенностью, а также при неглубоких депрессиях с невротоподобной и маловыраженной ипохондрической симптоматикой.

Большим алкоголизмом препарат назначают при астенических и адинамических субдепрессивных состояниях во время ремиссии (вне периода острого абстинентного синдрома).

Применяют внутрь, внутривенно (капельно и струйно) или внутримышечно.

Внутрь назначают начиная с 0,025–0,05 г (25–50 мг) 2 раза в сутки (утром и днем) и постепенно повышают дозу в течение нескольких дней до 0,25–0,3 г (250–300 мг) в сутки. Во избежание нарушений сна в последний раз препарат надо принимать не позднее 17–18 ч.

При затянувшихся и резистентных к терапии депрессиях, а также при затруднении глотания таблеток или противопоказании к приему внутрь (болезни ЖКТ) инказан можно вводить внутривенно капельно (40–60 капель в минуту) или струйно в виде 1,25% раствора. Для капельного введения суточную дозу разводят в 250–500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Лечение начинают с 0,05 г (50 мг), затем постепенно увеличивают дозу до 0,2–0,25 г (200–250 мг). В зависимости от состояния больного, эффективности и переносимости препарата внутривенное введение инказана продолжают 5–15 сут. При струйном внутривенном введении суточная доза инказана составляет 0,05–0,15 г (50–150 мг) (вводят медленно в течение 1–2 мин). Курс лечения обычно длится 5–15 сут.

Внутримышечно инказан вводят 1–2 раза в сутки (в первую половину дня) в дозах от 0,025 до 0,15–0,2 г в течение 1–3 нед, а затем назначают внутрь.

С целью повышения эффективности лечения целесообразно сочетать внутримышечное введение с приемом внутрь.

При необходимости инказан применяют одновременно с транквилизаторами и нейролептиками (при шизофрении) или с другими антидепрессантами и транквилизаторами (при глубоких, затяжных, резистентных, эндогенных депрессиях, а также при инволюционной меланхолии).

Инказан обычно хорошо переносится. Отсутствие холинолитического действия позволяет назначать его (при глаукоме, гипертрофии предстательной железы и др.) больным, которым противопоказаны антидепрессанты, обладающие холинолитической активностью (амитриптилин и т. д.). В отдельных случаях в первые дни приема инказана могут наблюдаться сухость во рту, тошнота, колебания артериального давления, брадикардия. Эти явления обычно проходят при уменьшении дозы.

В связи со стимулирующим действием инказан противопоказан при агитированных депрессиях и других состояниях, сопровождающихся возбуждением. Не следует назначать его при острых заболеваниях печени и почек, в период острой алкогольной абстиненции.

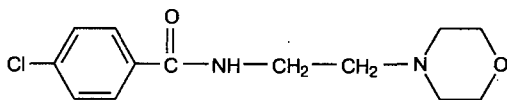
Не рекомендуется применять инказан одновременно с другими ингибиторами МАО и в течение первых 14 дней после их отмены.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г (25 мг) (N. 150, 250); 1,25% раствор в ампулах по 2 мл (25 мг) и по 10 мл (125 мг) (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. МОКЛОБЕМИД (Moclobemide).

4-Хлор-N-(2-морфолиноэтил)-бензамид:



СИНОНИМ: Аурорикс, Aurorix.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По химической структуре моклобемид имеет сходство с *сульпиридом* (см.) и отличается от производных пипразина карбазола обратимых ингибиторов МАО (пипразидола, тетриндола), но близок к ним по фармакологическим свойствам и показаниям к применению.

Является антидепрессантом — ингибитором МАО преимущественно типа А обратимого действия.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 40–80%, C_{max} — 1 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени, выводится почками в основном в виде метаболитов.

Применяют при депрессиях различной этиологии и социофобиях. Имеются данные об эффективности препарата при тревожных депрессиях, устойчивых к действию

трициклических антидепрессантов¹.

Назначают внутрь (после еды) по 0,3–0,6 г в день в 2–3 приема.

Моклобемид нельзя применять с другими антидепрессантами или ранее 2 нед после их отмены.

Возможные побочные эффекты: расстройства сна, возбуждение, тревога, сухость во рту, диспепсия, кожные аллергические реакции.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

С осторожностью назначают при тиреотоксикозе и феохромоцитоме (риск развития гипертензивных реакций); больным с артериальными гипертензиями следует воздерживаться от употребления продуктов, содержащих тирамин.

При лечении больных шизофренией возможно обострение психотических симптомов.

Усиливает и удлиняет действие симпатомиметических веществ и опиатов; вероятность возникновения побочных эффектов увеличивается при одновременном назначении других ингибиторов МАО (в том числе селегилина), клонипрамина и декстрометорфана; циметидин замедляет биотрансформацию моклобемиды.

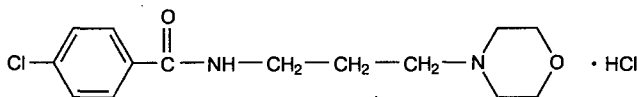
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,15 и 0,3 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Андрищенко А. В., Колесников Д. Б. Эффективность моклобемиды при терапии депрессий // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 10. — С. 34–37.

5. БЕФОЛ (Befolum).

4-Хлор-N-(3-морфолинопропил)-бензамида гидрохлорид:



Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По структуре и действию близок к моклобемиду.

Является антидепрессантом — ингибитором МАО типа А обратимого действия¹.

Назначают взрослым при депрессиях различной этиологии (эндогенные депрессии при маниакально-депрессивном психозе и различных формах шизофрении; сенильные и инволюционные депрессии; реактивные и невротические депрессии и др.; депрессии у больных хроническим алкоголизмом). Используют также при неглубоких депрессиях с невротоподобной и нерезко выраженной ипохондрической симптоматикой.

Применяют внутрь (после еды) или внутривенно (капельно или струйно).

Внутрь принимают по 0,03–0,05 г (до 0,1–0,15 г) 2 раза в день. Суточная доза — до 0,4 г. Во избежание нарушений сна второй прием препарата должен быть не позднее 17–18 ч.

При затянувшихся и резистентных депрессиях лечение начинают с внутривенного введения препарата капельно (40–60 капель в минуту) или струйно (в течение 1–2 мин). Для капельного введения суточную дозу беола разводят в 250–500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Лечение начинают с 0,05 г, затем суточную дозу увеличивают до 0,2–0,25 г.

При применении беола может наблюдаться снижение артериального давления, появление головной боли, ощущение тяжести в голове. В этих случаях рекомендуется снизить дозу препарата. Возможно также усиление тревоги и раздражительности. Для предупреждения или устранения этих явлений беола следует принимать с нейрорептиками и транквилизаторами.

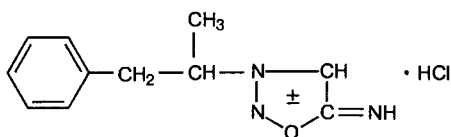
Противопоказан при острых воспалительных заболеваниях почек, печени, а также в период острой алкогольной абстиненции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) и 0,025 г (25 мг) (N. 50); 0,25% раствор в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. СИДНОФЕН (Sydnophenum).

3-(β-Фенилизопропил)-сиднонимина гидрохлорид:



СИНОНИМ: Фепросиднин, Feprosidine.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок, без запаха, горького вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Сиднофен относится к группе фенилалкилсиднонимин и близок по строению к *сиднокарбу* (см.).

По сравнению с сиднокарбом характеризуется значительно меньшим стимулирующим влиянием на ЦНС, но вместе с тем обладает умеренной антидепрессивной активностью. Он оказывает ингибирующее влияние на МАО типа А. Обладает умеренной антихолинергической активностью.

По сумме свойств сиднофен может рассматриваться как «малый» антидепрессант со стимулирующим компонентом.

Применяют при астенических состояниях различного происхождения, при адинамии, вялости, подавленности, апатии в связи с неврозами, после перенесенных нейроинфекций и при заболеваниях эндокринных желез (гипотиреоз, аддисонизм), при нарколепсии, патологи-

ческой утомляемости, а также при простых депрессиях, депрессиях с заторможенностью в рамках циклотимии и при других показаниях к применению стимулирующих и «легких» антидепрессивных средств.

Назначают внутрь (до еды в первой половине дня), начиная с 0,005 г (5 мг) 1–2 раза в день; при необходимости повышают дозу на 0,005 г в день через каждые 2–3 дня в среднем до 0,02–0,03 г (20–30 мг) в день. При тяжелых астенических состояниях доза препарата может быть постепенно увеличена до 0,06–0,08 г (60–80 мг) (в условиях стационара). По достижении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают. Поддерживающая доза (при необходимости длительного лечения) составляет обычно 0,005 г в день.

При применении препарата возможны повышение артериального давления, головная боль, сухость во рту, боли в области сердца, редко — аллергический зуд. В этих случаях надо уменьшить дозу или сделать перерыв в приеме препарата. Изредка наблюдается «парадоксальная» реакция — седативный эффект.

Сиднофен противопоказан больным с тревожно-депрессивными состояниями (возможны усиление тревоги, обострение галлюцинаторно-бредового синдрома). Не следует применять его при глаукоме. Нельзя назначать сиднофен одновременно с антидепрессантами — ингибиторами МАО и трициклическими антидепрессантами. Между применением сиднофена и антидепрессантов указанных групп, а также наоборот должен соблюдаться перерыв продолжительностью не менее недели.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг).

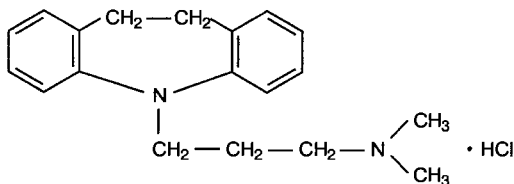
¹ Беола — новый оригинальный отечественный антидепрессант / Под ред. А. В. Вальмана. Научный совет по фармакологии и фармации Президиума АМН СССР.— М., 1990; Вальман А. В., Козловская М. М., Музыченко А. П. Беола — новый оригинальный отечественный антидепрессант // ЭИ. Новые лекарственные препараты.— 1998.— № 11.— С. 1–11.

б) Антидепрессанты — ингибиторы обратного нейронального захвата медиаторных моноаминов

Неизбирательные ингибиторы обратного нейронального захвата нейромедиаторов (и близкие препараты)

1. ИМИПРАМИН (Imipramine).

N-(3-Диметиламинопропил)-иминодобензила гидрохлорид или 5-(3-диметиламинопропил)-10,11-дигидро-5Н-дibenзо-[b,f]-азепина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Депсонил, Имизин, Импрамин, Мелипрамин, Прилейган, Antidepressin, Depranil, Deprimin, Depriol, Depsonil, Dynaprin, Eupramin, Imipramil, Imipramine, Impril, Irmin, Melipramin, Norfanil, Novopramine, Pryleugan, Surplix, Tofranil и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Имипрамин является основным представителем типичных трициклических антидепрессантов. Это один из первых антидепрессантов, но в связи с высокой эффективностью он широко применяется до сих пор.

Относится к антидепрессантам с сопутствующим стимулирующим эффектом.

По механизму действия имипрамин представляет собой неизбирательный ингибитор обратного захвата моноаминов — он одновременно блокирует захват норадреналина, дофамина, серотонина и других нейромедиаторов, что приводит к их накоплению в синаптической щели и повышению их физиологической активности.

В условиях эксперимента снимает или уменьшает депримирующие эффекты резерпина, усиливает действие симпатомиметических веществ.

Обладает холинолитической активностью.

При приеме внутрь хорошо всасывается, биодоступность составляет 30–77%, C_{max} при пероральном и внутримышечном введении — 1–2 и $1\frac{1}{2}$ –1 ч соответственно, $T_{1/2}$ колеблется от 4 до 24 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени с образованием активного метаболита дезметилимипрамина, выводится в основном почками и частично с желчью в виде метаболитов.

Применяют при депрессивных состояниях различной этиологии, особенно при астенодепрессивных состояниях, сопровождающихся моторной и идеаторной заторможенностью, в том числе при эндогенной, инволюционной, реактивной, алкогольной и климактерической депрессиях, депрессивных состояниях при психопатиях и неврозах и др.

Препарат способствует уменьшению тоски, улучшению настроения (тимоаналептический эффект), появлению бодрости, ослаблению двигательной заторможенности, повышению психического и общего тонуса организма. В ряде случаев применяют при нарколепсии.

Детям иногда назначают при функциональном (нейрогенном) ночном энурезе (недержание мочи). Механизм

действия, вероятно, связан с тем, что сон при приеме имипрамина становится менее глубоким. Аналогичный эффект могут оказывать и другие антидепрессанты, у которых тимоаналептическое действие сочетается со стимулирующим влиянием на ЦНС.

Применяют внутрь и внутримышечно.

Взрослым назначают обычно внутрь (после еды), начиная с 0,075–0,1 г (75–100 мг) в день, затем дозу постепенно повышают (ежедневно на 0,025 г) и доводят ее до 0,2–0,25 г (200–250 мг) в день. При достижении антидепрессивного эффекта увеличивать дозу не рекомендуется. В отдельных резистентных случаях и при отсутствии побочных явлений применяют до 0,3 г в день. Длительность лечения в среднем 4–6 нед, затем дозу постепенно понижают (на 0,025 г через каждые 2–3 дня) и переходят на поддерживающую терапевтическую (обычно 0,025 г 1–4 раза в день).

Следует учитывать, что слишком раннее прекращение лечения может привести к возобновлению депрессии. Отменять имипрамин надо постепенно.

При тяжелых депрессиях в условиях стационара можно прибегать к комбинированной терапии — внутримышечные инъекции и прием препарата внутрь. Начинают с внутримышечных инъекций по 0,025 г (2 мл 1,25% раствора) 1–3 раза в сутки; к 6-му дню суточную дозу доводят до 0,15–0,2 г. Затем дозу для инъекций начинают уменьшать и назначают препарат внутрь, при этом каждые 0,025 г препарата для инъекций (2 мл 1,25% раствора) заменяют соответственно на 0,05 г препарата в виде таблеток. Постепенно переходят на прием препарата только внутрь и затем на поддерживающую терапию.

Иногда начинают с ударных доз: 0,1–0,15 г внутримышечно или 0,2–0,25 г внутрь в день; затем по мере наступления антидепрессивного эффекта дозу постепенно понижают.

Детям назначают внутрь, начиная с 0,01 г 1 раз в день; постепенно, в течение 10 дней, дозу увеличивают: детям в возрасте от 1 года до 7 лет до 0,02 г, от 8 до 14 лет — до 0,02–0,05 г, старше 14 лет — до 0,05 г и более в день.

При ночном энурезе детям 3–6 лет дают по 0,005 г (5 мг), 7–12 лет — 0,025 г (25 мг) за 1 ч до сна.

Лицам пожилого возраста назначают начиная с 0,01 г 1 раз в сутки, постепенно (в течение 10 дней) дозу увеличивают до 0,03–0,05 г и более — до оптимальной для данного больного дозы.

При необходимости (при депрессии у больных шизофренией, инволюционной меланхолией, в случаях тревожной ажитации и др.) имипрамин можно комбинировать с нейролептиками.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,1 г, суточная 0,3 г; внутримышечно — разовая 0,05 г, суточная 0,2 г.

Лечение имипрамином должно проводиться под наблюдением врача.

Следует учитывать, что при применении имипрамина возможно усиление или появление бессонницы. Поэтому при лечении депрессии его рекомендуется принимать в

первую половину дня (до 15–16 ч).

При приеме имипрамина наряду с уменьшением депрессии и повышением активности иногда усиливаются бред, тревога, галлюцинации.

К возможным побочным явлениям при лечении имипрамином относятся головные боли, головокружение, а также тремор, дизартрия, судороги, нарушение координации движений, парестезии, аритмии, ортостатическая гипотензия, галакторея, снижение либидо, фотосенсибилизация. В связи с холинолитическим действием в отдельных случаях отмечается сухость во рту, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания.

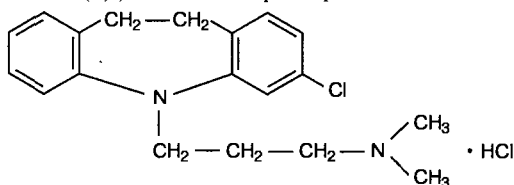
Следует учитывать, что при парентеральном введении растворы имипрамина иногда оказывают раздражающее действие на ткани.

Препарат противопоказан при острых заболеваниях печени, почек, кровеносных органов (возможность лейкопении и агранулоцитоза), ИБС, тахикардии, застойной сердечной недостаточности, гипертрофии предстательной железы (простаты), атонии мочевого пузыря.

В связи с холинолитической активностью имипрамина специально изучался вопрос о допустимости его применения при глаукоме¹. Имипрамин и другие трициклические антидепрессанты повышают внутриглазное давление только у пациентов с локальным анатомическим предрасположением — узким углом передней камеры. При

2. КЛОМИПРАМИН (Clomipramine).

3-Хлор-5-[3-(диметиламино)пропил]-10,11-дигидро-5Н-дibenzo(b,f)-азепина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Анафранил, Гидифен, Кломинал, Клофранил, Aлафранил, Chlorimipramine, Clofranil, Clominal, Hydiphen, Kломipramin, Monochlorimipramine, Neorex.

По структуре отличается от имипрамина лишь содержанием в молекуле атома хлора.

По фармакологическим свойствам также близок к имипрамину, но оказывает более сильное блокирующее влияние на обратный нейрональный захват серотонина (см. *Тразодон*, *Флуоксетин*). Обладает и α -адреноблокирующей и противогистаминной активностью.

Оказывает выраженное тимоаналептическое действие с менее выраженным, чем у имипрамина, стимулирующим компонентом.

Используют при разных формах (в том числе глубоких, затяжных) депрессий, обсессивно-компульсивных

3. ОПИПРАМОЛ (Opipramol).

5-[3-(4-Оксиэтил-пиперазинил-1)-пропил]-5Н-дibenzo(b,f)-азепин:

Выпускается в виде дигидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Инсидон, Прамолан, Dinsidon, Insidon, Orgamol, Oprimol, Pramolan и др.

По структуре отличается от имипрамина содержанием оксиэтил-пиперазиновой группы в боковой цепи (такой,

открытоугольной глаукоме повышения внутриглазного давления не наблюдается. Тем не менее и у этих больных лечение трициклическими антидепрессантами должно проводиться под регулярным контролем офтальмолога. Предпочтительно пользоваться антидепрессантами, не обладающими холинолитической активностью (см. *Пиразидол*, *Тетриндол*, *Азафен* и др.).

Имипрамин нельзя назначать одновременно с ингибиторами МАО или непосредственно после прекращения их приема. Препарат можно принимать через 1–2 нед после отмены ингибиторов МАО, причем следует начинать с малых доз (0,025 г в сутки). Холинолитические, фснотиазиновые и бензодиазепиновые препараты усиливают холинолитическое действие имипрамина.

Во время лечения запрещается употребление спиртных напитков и рекомендуется контролировать состав крови и функции печени, у больных сахарным диабетом необходима коррекция доз пероральных гипогликемических препаратов; в начальном периоде терапии следует отказаться от управления транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки (драже) по 0,01; 0,025; 0,05 и 0,075 г (10; 25; 50; 75 мг) (N. 50); 1,25% раствор в ампулах по 2 мл (25 мг) (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

и панических расстройствах, фобиях, катаlepsии при нарколепсии, а также при ночном энурезе у детей.

Применяют внутрь и парентерально.

Внутрь взрослым назначают обычно по 0,025 г (25 мг), при необходимости повышая дозу до 0,05 г (50 мг) и более, 3 раза в день. Эффект наступает относительно быстро (на 3–5-й день).

Внутримышечно вводят по 0,025–0,05 г в сутки, ежедневно увеличивая дозу на 0,05 г до 0,1–0,15 г в сутки; внутривенно капельно вводят по 0,05–0,075 г (в изотоническом растворе натрия хлорида или глюкозы) в течение 1,5–3 ч 1 раз в сутки. По достижении терапевтического эффекта переходят на прием препарата внутрь.

Для детей начальная суточная доза составляет 0,01 г (10 мг), постепенно (в течение 10 дней) ее повышают: детям в возрасте 5–7 лет — до 0,02 г, 8–14 лет — до 0,02–0,05 г и старше 14 лет — до 0,05 г.

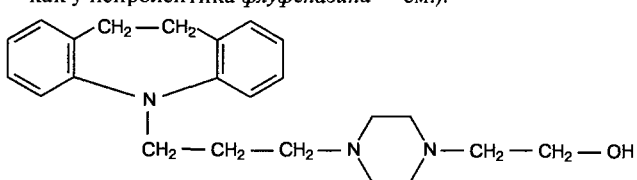
Побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как для имипрамина. В отличие от имипрамина, кломипрамин обычно не усиливает страха и тревоги.

Несовместим с ингибиторами МАО.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,025 г (10 и 25 мг) (N. 30, 50), таблетки ретард по 0,075 г (75 мг) (N. 20); драже по 0,025 г (25 мг) (N. 30); 1,25% раствор в ампулах по 2 мл (25 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

как у нейролептика *флуфеназина* — см.).



¹ Гольдовская И. Л. Психотропная терапия и орган зрения. — М.: Медицина, 1987.

Дает умеренный антидепрессивный эффект, но вместе с тем оказывает определенное нейролептическое действие. Проявляет противорвотную активность.

Применяют при не тяжелых депрессивно-тревожных состояниях, психовегетативных расстройствах, сопровождающихся страхом, напряжениями, нарушениями сна и др.

Назначают внутрь: взрослым — по 0,05–0,1 г 1 раз (рекомендуется принимать вечером) или по 0,05 г 2–3 раза

в сутки, детям в возрасте старше 6 лет — по 0,05 г 1–2 раза в сутки. Эффект наступает обычно через 10–14 дней после начала лечения.

Побочные эффекты (головокружение, эйфория, возбуждение, сухость во рту, тахикардия) наблюдаются редко.

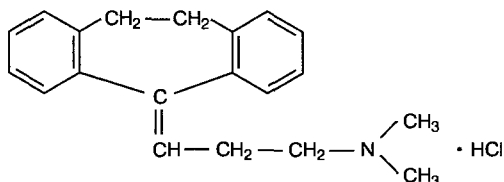
Противопоказания такие же, как для имипрамина.

ФОРМА ВЫПУСКА: драже по 0,05 г (50 мг) (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. АМИТРИПТИЛИН (Amitriptilinum).

5-(3-Диметиламинопропилиден)-10,11-дигидродибензо[а]циклопента гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Амизол, Аминеурин, Амирол, Амитон, Апо-Амитриптилин, Саротен, Триптизол, Эливел, Adepress, Adepril, Amineurin, Amiprin, Amirol, Amitriptyline, Amizol, Apo-Amitriptylin, Atryptal, Daprimen, Elatral, Elavil, Elivel, Enovil, Lantron, Laroxal, Laroxyl, Lentizol, Novotriptyn, Proheptadien, Redomex, Saroten, Sarotex, Teperin, Triptizol, Triptopol, Triptyl, Tryptanol, Tryptizol и др.

Белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде.

Амитриптилин, подобно имипрамину, является одним из основных трициклических антидепрессантов. По строению отличается от имипрамина тем, что атом азота в центральной части трициклической системы заменен атомом углерода.

Тимоаналгетическое действие сочетается с выраженным седативным эффектом.

Является ингибитором обратного нейронального захвата медиаторных моноаминов, включая норадреналин, дофамин, серотонин и др. Ингибирования МАО не вызывает.

Характерна значительная холинолитическая активность.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 30–60%, C_{max} — 2–7,7 ч, $T_{1/2}$ — 10–26 ч; легко проходит через гистогематические барьеры; подвергается интенсивной биотрансформации в печени с образованием двух активных метаболитов — нортриптилина и 10-оксиамитриптилина, выводится почками.

Применяют главным образом при эндогенных депрессиях, особенно эффективен при тревожно-депрессивных состояниях — уменьшает тревогу, ажитацию и собственно депрессивные проявления. Не вызывает обострения бреда, галлюцинаций и другой продуктивной симптоматики, что возможно при применении антидепрессантов-стимуляторов (имипрамина и др.).

Используют также при ночном энурезе.

Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно.

Внутрь принимают (после еды), начиная с 0,05–0,075 г (50–75 мг) в день, затем дозу постепенно увеличивают на 0,025–0,05 г до получения желаемого антидепрессивного эффекта. Средняя суточная доза составляет 0,15–0,25 г

(150–250 мг) в 3–4 приема (в течение дня и перед сном). При тяжелых депрессиях назначают до 0,3 г (и более) в сутки. По достижении стойкого эффекта дозу постепенно снижают.

При тяжелых депрессиях можно начинать с введения препарата внутримышечно или внутривенно капельно в дозе 0,02–0,04 г (20–40 мг) 3–4 раза в день. Инъекции постепенно заменяют приемом препарата внутрь (1 ампулу — 0,02 г на 2 таблетки по 0,025 г).

Пожилым больным препарат назначают в меньших дозах (до 0,1 г в сутки).

Детям 6–12 лет при депрессиях назначают по 0,01–0,03 г (10–30 мг) в сутки, в подростковом возрасте — 0,01 г (10 мг) 3 раза в сутки (до 0,1 г в сутки), при ночном энурезе детям до 6 лет, 6–10 лет и 11–16 лет соответственно 0,01 г (10 мг), 0,01–0,02 г (10–20 мг) и 0,025–0,05 г (25–50 мг) на ночь.

Амитриптилин относительно широко применяют в соматической медицине при депрессивных и невротических состояниях. Назначают внутрь в относительно малых дозах — 0,00625–0,0125 г (6,25–12,5 мг).

Обычно хорошо переносится. Однако вследствие выраженного холинолитического эффекта при приеме препарата могут наблюдаться сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания, запоры, а также сонливость, головокружение, тремор рук, парестезии, аритмии, тахикардия, аллергические реакции.

Амитриптилин противопоказан при глаукоме, гипертрофии предстательной железы (простаты), атонии мочевого пузыря, при беременности и кормлении грудью.

Несовместим с ингибиторами МАО; потенцирует эффекты препаратов, угнетающих ЦНС (в том числе седативных, снотворных, алкоголя), а также симпатомиметиков и противопаркинсонических средств; ослабляет действие антигипертензивных и противосудорожных средств; индукторы микросомального окисления (барбитураты, карбамазепин) снижают, а ингибиторы (циметидин) повышают концентрацию амитриптилина в крови.

С осторожностью применяют при ИБС, аритмиях, сердечной недостаточности. Во время лечения следует избегать употребления алкоголя, а также отказаться от деятельности, требующей повышенного внимания и быстрых реакций.

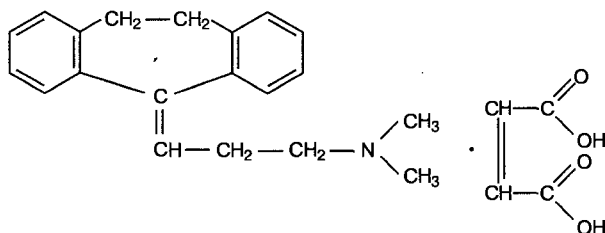
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки (драже) по 0,01 г (10 мг) (N. 50), 0,025 г (25 мг) (N. 10, 20, 50, 60), 0,05 г (50 мг) (N. 50) и 0,075 г (75 мг) (N. 20, 50); капсулы ретард по 0,025 и 0,05 г (25 и 50 мг); 1% раствор в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Амитриптилин в виде гидрохлорида входит в состав комбинированного препарата **Амиксид** (Amixide), также включающего в себя седативное средство хлордиазепоксид (см. *Хлозепид*) (таблетки содержат по 12,5 или 25 мг амитриптилина и 5 или 10 мг хлордиазепоксида).

5. ДАМИЛЕНА МАЛЕИНАТ (Damileni maleinas).

5-(3-Диметиламинопропилиден)-10,11-дигидродибензоциклогептена малеинат:

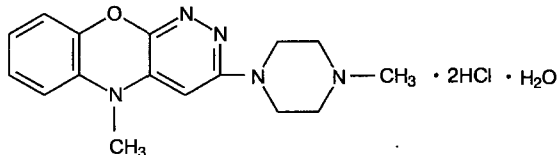


СИНОНИМ: Amitriptylini maleas.

Белый или желтоватый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, растворим в спирте.

6. АЗАФЕН (Azaphenum).

2-(4-Метил-1-пиперазинил)-10-метил-3,4-дизафеноксазина дигидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Азаксазин, Дизафен, Пипофезин, Azaxazin, Dizaphenum, Pipofezine.

Кристаллический порошок желтовато-зеленоватого цвета. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Азафен является оригинальным отечественным антидепрессантом трициклической структуры. По фармакологическим свойствам близок к имипрамину (ослабляет депримирующие эффекты резерпина, усиливает действие фенамина и 5-окситриптофана), но в отличие от имипрамина (и амитриптилина) не обладает холинолитической активностью. Ингибирующего влияния на МАО не оказывает¹.

Тимоаналептическое действие сочетается с седативной активностью.

Быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет 80%, C_{\max} — 2 ч, $T_{1/2}$ — 16 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Назначают при астено- и тревожно-депрессивных состояниях, депрессивной стадии маниакально-депрессивного психоза, инволюционной меланхолии, депрессиях органического генеза, соматогенно обусловленных и реактивных депрессиях, депрессивных состояниях, развивающихся при длительном лечении нейролептиками, а также при астенодепрессивных состояниях невротического характера. Используется в качестве «долечивающего» средства после применения других препаратов.

Азафен особенно эффективен при депрессиях легкой и средней тяжести с преобладанием тревоги, при глубоких депрессиях можно назначать одновременно с другими трициклическими антидепрессантами. При необходимости используют в сочетании с нейролептиками.

По действующему началу аналогичен амитриптилину, но в отличие от него является не гидрохлоридом, а малеинатом.

По фармакологическим свойствам и лечебному действию не имеет преимуществ перед амитриптилином.

В связи с большей молекулярной массой (393,5) по сравнению с таковой у амитриптилина гидрохлорида (314) дамилена малеинат следует применять в несколько больших дозах.

Назначают внутрь, начиная с 0,025 г 3 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают до 0,15–0,3 г в сутки (иногда до 0,4 г) до достижения терапевтического эффекта; в дальнейшем ее постепенно уменьшают.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении амитриптилина.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 г (50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В связи с хорошей переносимостью, достаточно сильной антидепрессивной активностью и седативным действием азафен широко применяется при болезнях, сопровождающихся депрессивными и невротическими состояниями.

С успехом используют азафен для лечения неглубоких алкогольных депрессий, протекающих как с тревогой, так и с заторможенностью.

Назначают внутрь (после еды), начиная с дозы 0,025–0,05 г (25–50 мг) в 2 приема, затем ее постепенно увеличивают на 0,025–0,05 г в сутки (в 3–4 приема). Обычно терапевтическая доза составляет 0,15–0,2 г в сутки (при необходимости ее повышают до 0,4 г). Курс лечения продолжается 1–1,5 мес. По достижении терапевтического эффекта дозы постепенно понижают и переходят на поддерживающую терапию (0,025–0,075 г в сутки).

Азафен обычно хорошо переносится. В отличие от имипрамина не вызывает у больных шизофренией обострения психотической симптоматики (бред, галлюцинации), не усиливает тревогу и страх. Препарат не провоцирует нарушений сна, а, как правило, улучшает его, и больные могут принимать азафен в вечернее время. Азафен не обладает кардиотоксическими свойствами. Отсутствие выраженных побочных явлений позволяет назначать его больным с соматическими заболеваниями и лицам пожилого возраста. Имеются данные об эффективности лечения депрессивных состояний у больных ИБС.

В связи с отсутствием холинолитического действия азафен можно назначать при глаукоме и других заболеваниях, при которых противопоказано применение препаратов, обладающих холинолитической активностью, в том числе имипрамина и амитриптилина.

В связи с хорошей переносимостью азафен более удобен, чем имипрамин и иные антидепрессанты, в амбулаторной практике.

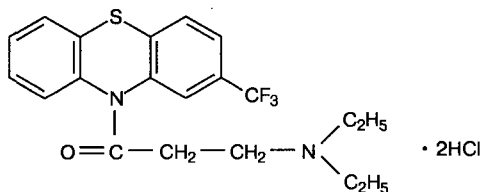
Азафен, как и другие трициклические антидепрессанты, не следует назначать совместно с ингибиторами МАО. После лечения этими препаратами азафен можно применять через 1–2 нед.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г (25 мг) (N. 250).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ФТОРАЦИЗИН (Phthoracizinum).

2-Трифторметил-10-(3-диэтиламинопропионил)-фенотиазина гидрохлорид:



СИНОНИМ: Флюацизин, Fluacizine.

Белый или бслый со слабым кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Трудно растворим в воде, легко — в спирте. Темнеет на свсту.

По химическому строению близок к нейролептикам фенотиазинового ряда.

Фторацизин оказывает антидепрессивное действие, сочетающееся с седативным эффектом.

Обладает сильной центральной и периферической хо-
линолитической активностью.

Назначают при тревожно-депрессивных состояниях в рамках маниакально-депрессивного психоза, при шизофрении, если клиническая картина характеризуется выраженными аффективными нарушениями (страх, тревога, эмоциональное напряжение), при реактивных и невротических состояниях, сопровождающихся депрессией, а также при депрессии, обусловленной применением нейролептических препаратов. При депрессивных состояниях с заторможенностью, при атипичных депрессиях у больных с дизэнцефальными нарушениями и при инволюционной меланхолии препарат недостаточно эффективен.

В связи с центральным холинолитическим действием фтораизин используют и как корректор при экстрапирамидных нарушениях (паркинсонизм; гиперкинезы и т. д.), возникающих в период лечения нейролептиками.

Фторазин можно сочетать с другими (трициклическими) антидепрессантами, нейролептиками, стимуляторами, но нельзя применять одновременно с ингибиторами MAO.

Назначают внутрь (после еды) и внутримышечно.

При приеме внутрь начинают с 0,05–0,07 г (50–70 мг) в сутки (в 2–3 приема), затем дозу постепенно увеличивают. Средняя терапевтическая доза 0,1–0,2 г (до 0,3 г) в сутки.

Внутримышечно вводят по 0,025 г (2 мл 1,25% раствора) 1–2 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают, а при достижении терапевтического эффекта инъекции постепенно заменяют приемом препарата внутрь.

При экстрапиримидных нарушениях, возникающих в период лечения нейролептиками, назначают по 0,01–0,06 г (10–60 мг) 1–2 раза в день внутрь или по 0,01–0,04 г (10–40 мг) в день внутримышечно.

При применении фторацизина относительно часто наблюдаются сухость во рту, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания; возможны также снижение артериального давления, слабость, тошнота, боли в конечностях.

Препарат противопоказан при нарушениях функций печени и почек, язвенной болезни желудка, глаукоме, гипертрофии предстательной железы (простаты), атонии мочевого пузыря.

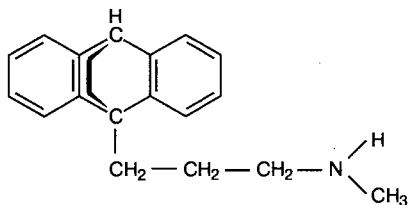
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,025 г (10 и 25 мг) (N. 50); 1,25% раствор в ампулах по 1 мл (12,5 мг) (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата норадреналина

1. МАПРОТИЛИН (Maprotiline).

1-(3-Метиламинопропил)дibenzo-[b,e]-бицикло-[2,2,2]-октадиен:



СИНОНИМЫ: Ладимил, Людимил, Мапролу, Мапротибене, Ladiomil, Ludiomil, Ludionil, Maprotibene.

Белый, кристаллический порошок.

Мапротилин является соединением четырехциклической структуры, близким, однако, по строению (особенно это касается боковой цепи), а также по фармакологическим свойствам к трициклическим антидепрессантам.

Оказывает антидепрессивное действие, сопровождающееся анксиолитическим и умеренным седативным эффектом.

Является ингибитором нейронального захвата преимущественно норадреналина. Обладает умеренной холинолитической, α -адреноблокирующей и противогистаминной активностью.

При приеме внутрь медленно, но полностью всасывается, биодоступность составляет 66–70%, $T_{1/2}$ – 43–45 ч; метаболизируется в печени с образованием активного метаболита дезметилмапротилина, выделяется (в виде метаболитов) в основном с мочой и частично с фекалиями.

Применяют при различных формах депрессий, включая реактивные, невротические, циклотимические, инволюционные, соматогенные, климактерические и другие, сопровождающиеся страхом, раздражительностью, апатией (особенно в пожилом возрасте).

Назначают обычно внутрь, начиная с 0,025 г (25 мг) 1–3 раза в день и постепенно увеличивая дозу — при необходимости до 0,15 г (150 мг) в день, лицам пожилого возраста — по 0,01 г (10 мг) 3 раза в день, амбулаторным больным — по 0,01–0,025 г (10–25 мг) 3 раза в день.

В тяжелых случаях мапротилин иногда вводят внутримышечно или внутривенно капельно (в 250–500 мл растворителя) в дозах от 0,025–0,05 г до 0,15 г в день.

Возможные побочные эффекты — сухость во рту, запор, задержка мочеиспускания, нарушение аккомодации — менее выражены, чем при применении амитриптилина и имипрамина, хотя риск судорожных реакций выше. Иногда наблюдаются тахикардия, аритмия, атаксия, нарушение координации движений и др.

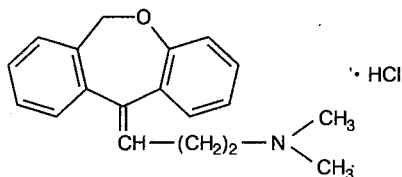
Препарат противопоказан при выраженных заболеваниях печени и почек, при глаукоме, гипертрофии предста-

тельной железы (простаты), эпилепсии, остром инфаркте миокарда, аритмиях.

Уменьшает антигипертензивный эффект резерпина, метилдофа и клонидина, усиливает действие симпатомиметических веществ, тироксина, прспаратов, угнетающих ЦНС (в том числе алкоголя), не прямых антикоагулянтов, гипогликемических средств, холинолитиков и леводопы; индукторы микросомальных ферментов (барбитураты, дифенин, карбамазепин) и пероральные контрацептивы снижают антидепрессивный эффект ма-

2. ДОКСЕПИН (Doxepine).

3-Дибснз[*b,e*]оксепин-11(6H)-илиден-N,N-диметил-1-пропанамина гидрохлорид:



СИНОНИМ: Синекван, Sinequan.

Белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде, хуже — в спирте и хлороформе.

Антидепрессант с анксиолитическими и седативными свойствами. Обладает антисеротониновым, холинолитическим, противогистаминным, а также противоязвенным действием.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 28–52 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активного метаболита диметилдоксепина, выделяется почками.

Применяют при депрессивных и невротических состояниях, алкоголизме с тревожностью и беспокойством; в терапевтической практике — при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

протилина, а транквилизаторы, пропранолол, флуоксетин и флувоксамин усиливают побочное действие препарата.

Во время лечения необходимо контролировать состав периферической крови, функции печени и почек, артериальное давление и ЭКГ. Следует соблюдать 2-недельный интервал между назначением мапротилина и ингибиторов MAO.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже по 0,01; 0,025; 0,05 и 0,075 г (10; 25; 50 и 75 мг); 0,5% раствор в ампулах по 5 мл.

надцатиперстной кишки.

Назначают внутрь. Начальная суточная доза для взрослых 0,075 г (75 мг) в 1–3 приема, при необходимости она может быть увеличена до 0,3 г в сутки, пожилым назначают по 0,03–0,05 г (30–50 мг) в сутки, детям — 0,5 мг/кг в сутки. Терапевтический эффект проявляется обычно через 2–3 нед после начала лечения.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, задержка мочеиспускания, нарушения зрения, сонливость, галлюцинации, атаксия, экстрапирамидные расстройства, артериальная гипотензия, аллергические реакции и др.

Препарат противопоказан при атриовентрикулярных блокадах, закрытоугольной глаукоме, гипертрофии предстательной железы (простаты).

При длительном лечении не рекомендуется внезапное его прекращение из-за риска развития синдрома отмены; следует воздерживаться от видов деятельности, требующих быстроты психической и физической реакции и концентрации внимания.

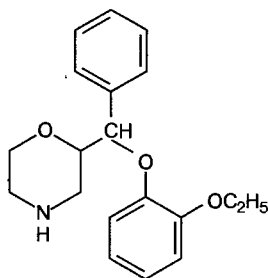
Не рекомендуется назначать доксепин одновременно с ингибиторами MAO; в период лечения не допускается употребление алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,01 и 0,025 г (10 и 25 мг) (N. 15, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. РЕБОКСЕТИН (Reboxetine).

(±)-(2R*)-2-[α S*]- α -(*o*-этоксифенокси)бензил]морфолин:



СИНОНИМ: Эдронакс, Edronax.

Антидепрессант со стимулирующим компонентом.

Применяют при депрессиях различной этиологии.

Назначают внутрь, начиная с 0,004 г (4 мг) 2 раза в день, при необходимости суточную дозу увеличивают через 3–4 нед до 0,01 г (максимум до 0,012 г).

Возможные побочные эффекты: бессонница, головокружение, вертиго, ортостатическая гипотензия, импотенция, сухость во рту, запоры, тахикардия и др.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

Следует соблюдать осторожность при тяжелых нарушениях функций печени и почек, сердечно-сосудистых заболеваниях, эпилепсии, глаукоме, гипертрофии предстательной железы (простаты).

В детском и пожилом возрасте не рекомендуется.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 и 0,004 г (2 и 4 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина

В последнее время стали придавать большое значение роли дефицита центральной серотонинергической синаптической передачи в патогенезе депрессий. В связи с этим привлекают внимание как антидепрессивные препараты соединения, обладающие способностью активировать центральные серотонинергические процессы.

В определенной степени такое действие свойственно всем антидепрессантам. И в самом деле, ингибиторы MAO способствуют накоплению в ЦНС, наряду с другими нейромедиаторами, серотонина. Трициклические антидепрессанты и их аналоги, блокируя обратный нейрональный захват моноаминов, также способствуют накоплению в си-

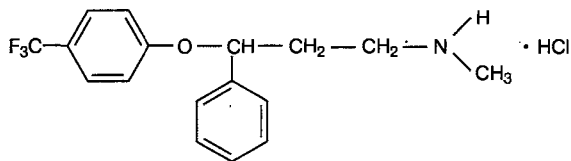
наптической щели серотонина. Относительно сильно блокирует обратный захват серотонина *кломипрамин* (см.).

Действие ингибиторов МАО и трициклических антидепрессантов является, однако, неизбирательным. Они способствуют накоплению не только серотонина, но и норадреналина, дофамина и других нейромедиаторных моноаминов.

В конце XX столетия удалось создать ряд препаратов,

1. ФЛУОКСЕТИН (Fluoxetine).

N-Метил-3-фенил-3-(*n*-проп-трифторметил)феноксипропиламина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Биоксетин, Депрекс, Депренон, Портал, Продел, Прозак, Профлузак, Флоксэт, Флувал, Флюксонил, Флунат, Флюдак, Фрамекс, Deprenon, Deprex, Floxet, Fludac, Flunat, Fluoxetine, Fluval, Fluxonil, Framex, Oxedep, Portal, Prodel, Prodep, Prozac.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде.

Является одним из основных антидепрессантов, избирательно (и обратимо) тормозящих обратный нейрональный захват серотонина, способствует повышению концентрации этого нейромедиатора в синаптической щели, усилению и пролонгированию его действия на постсинаптические рецепторные участки. Вместе с усилением серотонинергической передачи по механизму обратной отрицательной связи ингибирует кругооборот нейромедиатора¹. Мало влияет на захват норадреналина и дофамина.

Тимоаналептическое действие сочетается со стимулирующим.

Слабо действует на холинергические и H₁-гистаминовые рецепторы.

Препарат хорошо всасывается, C_{max} отмечается через 6–8 ч после приема внутрь, T_{1/2} флуоксетина составляет 1–3 сут после однократного применения и 4–6 сут после достижения равновесной концентрации, T_{1/2} активного метаболита норфлуоксетина 4–16 сут; выводится в виде последнего в течение 1 нед.

Применяют при разных видах депрессий (особенно сопровождающихся страхом), в том числе в случаях устойчивости к действию других антидепрессантов.

Имеются данные об использовании препарата при хро-

яющихся избирательными (селективными) ингибиторами обратного захвата серотонина (не оказывающих существенного влияния на захват норадреналина и дофамина). К этим препаратам, нашедшим применение в медицинской практике, относятся флуоксетин, сертралин, флувоксамин и некоторые другие. Из ранее известных антидепрессантов относительно избирательное действие на захват серотонина оказывает trazodon.

нических головных болей².

Принимают внутрь. Обычная доза для взрослых — 0,02 г (20 мг) в день (утром или в 2 приема — утром и вечером); при необходимости через несколько недель дозу увеличивают на 0,02 г (20 мг) в день. Максимальная дневная доза — 0,08 г (80 мг). Лицам пожилого и старческого возраста назначают в дозе не свыше 0,06 г (60 мг) в день.

Выраженный лечебный эффект наблюдается через 1–4 нед после начала лечения.

Обычно флуоксетин хорошо переносится. В связи со слабым антихолинергическим действием относительно редко (по сравнению с амитриптилином и другими трициклическими антидепрессантами) отмечаются запоры, сухость во рту. Препарат может, однако, вызывать сонливость, головную боль, тошноту, рвоту, потерю аппетита (обладает анорексигенным действием), а также снижение либидо и др.

Противопоказан при печеночной и почечной недостаточности, эпилепсии, судорожных реакциях в анамнезе, сахарном диабете, беременности и кормлении грудью.

Нельзя назначать флуоксетин, так же как и другие ингибиторы нейронального захвата серотонина (сертралин и иные «серотонинергические» средства), одновременно с ингибиторами МАО (антидепрессантами, фуразолидоном, прокарбазином, селегилином) из-за возможности развития «серотонинергического синдрома», проявляющегося в спутанности сознания, гипоманиакальном состоянии, двигательном беспокойстве, ознобе, треморе, диарее. После приема «необратимых» ингибиторов МАО применение флуоксетина допускается не ранее чем через 14 дней.

Во время лечения флуоксетином исключается употребление алкогольных напитков.

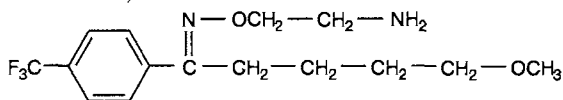
С осторожностью назначают при сердечно-сосудистых заболеваниях, тяжелой почечной и печеночной недостаточности, при видах деятельности, требующих концентрации внимания и быстроты реакций.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,01 г (10 мг) (N. 100) и 0,02 г (20 мг) (N. 7, 10, 14, 20, 28, 30, 60); таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 10, 30, 100) и 0,02 г (20 мг) (N. 14, 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ФЛУВОКСАМИН (Fluvoxamine).

5-Метокси-1-[4-(трифторметил)фенил]-1-пентанон-0-(2-аминоэтил)оксим:



Выпускается в виде малеата.

СИНОНИМЫ: Авоксин, Феварин, Avoxin, Fevarin, Floxyfral, Мухомин.

Белый или бесцветный кристаллический порошок. Плохо растворим в воде, хорошо — в спирте и хлороформе, практически нерастворим в эфире.

Подобно флуоксетину сильно и специфически инги-

¹ Андрищенко А. В. Эффективность флуоксетина (портала) при атипичных депрессиях // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 4. — С. 47–52.

² Вознесенская Т. Г. Лечение прозаком хронических головных болей // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 1. — С. 34–36.

бирует обратный захват серотонина, относительно мало влияет на захват норадреналина и дофамина.

Является антидепрессантом с анксиолитическим действием.

Обладает слабой антихолинергической активностью.

Хорошо всасывается, биодоступность составляет около 50%, C_{\max} после приема внутрь наблюдается через 4–8 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активного метаболита норфлуоксетина.

Применяют при депрессиях различной этиологии.

Принимают внутрь. Начальная суточная доза 0,1 г, можно принимать однократно (вечером). При необходи-

мости дозу увеличивают до 0,15–0,2 г в сутки (в 2–3 приема). Максимальная суточная доза — 0,4 г.

Флувоксамин действует несколько быстрее, чем флуоксетин¹.

Возможные побочные эффекты: сонливость, гипоманиакальные и маниакальные состояния, диспепсия, тахикардия, ксеростомия, артралгия, аллергические реакции.

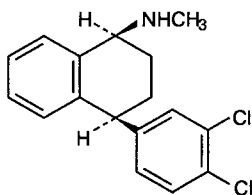
Препарат противопоказан при нарушениях функций печени и почек, сахарном диабете, эпилепсии в анамнезе, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. СЕРТРАЛИН (Sertraline).

(1S,4S)-4-(3,4-дихлорфенил)-1,2,3,4-тетрагидро-N-метил-1-нафтиламина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Ассентра, Золофт, Серлифт, Стимулотон, Торин, Acentra, Serlift, Stimuloton, Tofin, Zoloft.

Белый кристаллический порошок. Плохо растворим в воде и изопропиловом спирте, растворим в этаноле.

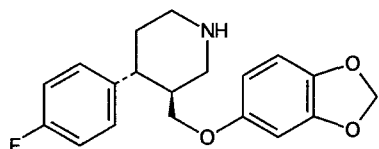
Относят к «сбалансированным» антидепрессантам с преобладанием анксиолитических свойств.

Активный селективный ингибитор обратного нейронального захвата серотонина; слабо влияет на обратный захват норадреналина и дофамина. Специфическим родством к адренергическим, м-холинергическим, ГАМКергическим, дофаминергическим, гистаминергическим, бензодиазепиновым, а также серотонинергическим рецепторам не обладает. Не оказывает ингибирующего влияния на активность МАО.

При приеме внутрь препарат быстро и полностью всасывается, C_{\max} составляет 4–8 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активного метаболита N-десметилсертралина, $T_{1/2}$ сертралина и активного метаболита — соответственно 26 и 62–104 ч; стабильная концентрация в плазме крови устанавливается примерно

4. ПАРОКСЕТИН (Paroxetine).

(2)(-)-(3S,4R)-4-(*пара*-фторфенил)-3-[(3,4-метилendioкси)фенокси]метил-пиперидин:



СИНОНИМЫ: Паксил, Рексетин, Paxil, Rexetin.

По механизму действия близок к флуоксетину (см.) и сертралину (см.).

через 7 дней после начала приема (у лиц пожилого возраста через 2–3 нед); выводится из организма с мочой (главным образом в виде метаболитов) и с фекалиями.

Применяют в основном для лечения тяжелых депрессивных состояний.

Назначают внутрь. Обычная доза для взрослых 0,05 г (50 мг) в сутки (однократный прием утром или вечером, независимо от приема пищи), при необходимости и хорошей переносимости ее постепенно увеличивают на 0,05 г с интервалами в 1 нед. Максимальная суточная доза для взрослых — 0,2 г (200 мг).

Начало действия препарата отмечается обычно через 2–4 нед.

Сертралин, как правило, хорошо переносится. В связи с отсутствием антихолинергического действия не вызывает атонии кишечника, мочевого пузыря. Могут наблюдаться сонливость, гиперкинезы, тахикардия, отеки, бронхоспазм, кашель, артралгия, а также кожные аллергические реакции.

Препарат противопоказан при кормлении грудью и в детском возрасте.

Не следует принимать сертралин одновременно с ингибиторами МАО, трициклическими антидепрессантами, транквилизаторами, производными сульфонилмочевины, кумариновыми антикоагулянтами, дигоксином. При приеме препарата не допускается употребление алкоголя.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата людям, работа которых требует повышенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г (50 и 100 мг) (N. 14, 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Относится к «сбалансированным» антидепрессантам с преобладанием анксиолитических и седативных свойств.

Полностью всасывается из ЖКТ, C_{\max} составляет 5 ч, $T_{1/2}$ — 21 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени, выделяется в основном с мочой и частично с фекалиями.

Применяют для лечения тяжелых депрессивных расстройств.

Отмечена высокая эффективность препарата при панических и обсессивно-импульсивных расстройствах².

Назначают внутрь в виде таблеток. Обычная доза для взрослых 0,02 г (20 мг) 1 раз в сутки (принимают, как

¹ Лопухов И. Г. Сравнительная клиническая оценка флуоксетина и флувоксамина // Журн. неврол. и психиатр.— 1996.— № 4.— С. 53–57.

² Пантелеева Г. П., Корнеев А. Н., Хананашвили М. М. и др. Особенности клинического действия паксила при лечении эндогенных депрессий // Журн. неврол. и психиатр.— 1998.— № 6.— С. 26–31; Мосолов С. Н., Смагулев А. Б., Нуллер Ю. Л. и др. Клиническая эффективность и переносимость паксила (пароксетина) при лечении панических расстройств // Тер. арх.— 2000.— № 10.— С. 16–23.

правило, утром). При необходимости и хорошей переносимости ее увеличивают на 0,01 г (10 мг) с интервалами в 1 нед до максимальной дозы 0,05 г (50 мг) в сутки (людям пожилого возраста до 0,04 г в сутки).

Возможные побочные эффекты, противопоказания и меры предосторожности в основном такие же, как для флуоксетина и сертралина.

Несовместим с ингибиторами MAO (необходимо соблюдать 2-недельный перерыв), усиливает кровоточивость при одновременном приеме с непрямыми антикоагулянтами и действие алкоголя; индукторы микросомального

окисления (барбитураты, дифенин) снижают, а ингибиторы (циметидин) повышают концентрацию пароксетина в крови.

Рекомендуется уменьшать дозу препарата при применении его в сочетании с другими антидепрессантами, производными фенотиазина, антиаритмиками I класса.

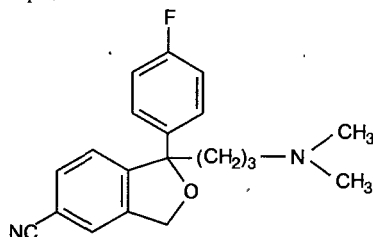
С осторожностью назначают лицам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (20 мг) (N. 14, 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ЦИТАЛОПРАМ (Citalopram).

1-[3-(Диметиламино)пропил]-1-(*p*-фторфенил)-5-фталанкарбонитрил:



СИНОНИМЫ: Ципрамил, Cipral, Cipramil, Lupram, Se-gram.

Входит в состав препаратов в виде соли гидробромида.

Относится к «сбалансированным» антидепрессантам с преобладанием анксиолитического действия.

Наряду с избирательным ингибированием нейронального захвата серотонина, блокирует гистаминовые, *m*-холино- и адренорецепторы.

При приеме внутрь биодоступность составляет 80%, C_{\max} — 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 36 ч; подвергается биотрансформации в печени, тормозит активность цитохрома P450; выводится с мочой и фекалиями.

Применяют при депрессиях различной этиологии и структуры.

Назначают внутрь взрослым 0,02–0,06 г (20–60 мг) 1 раз в

день, пожилым 0,02–0,04 г (20–40 мг) в сутки. Антидепрессивный эффект развивается медленно (через 2–4 нед).

Возможные побочные эффекты: сонливость, расстройства мочеиспускания, тремор, судорожные реакции, тахикардия, ортостатическая гипотензия, мигрень, аллергические реакции и др.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

В связи со способностью уменьшать концентрацию внимания и скорость реакций следует применять с осторожностью лицам, управляющим транспортными средствами и работающим с потенциально опасными механизмами.

Усиливает эффекты суматриптана и других серотонинергических веществ, а также ингибиторов MAO (возможен гипертензивный криз).

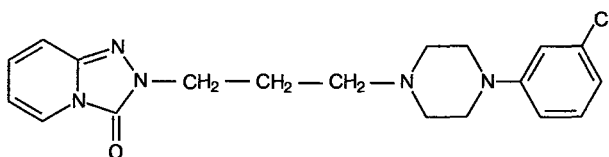
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 и 0,04 г (20 и 40 мг) (N. 14, 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Циталопрам входит в состав препаратов в виде рацемата, состоящего из смеси двух стереоизомеров: R-(–)-циталопрама и 50% S-(+)-циталопрама. Требуемым антидепрессантным эффектом обладает лишь S-(+)-энантиомер. В связи с этим выпускается S-(+)-энантиомер под непатентованным названием **эсциталопрам** (Escitalopram) и торговым названием **ципралекс** (Cipralelex). В отличие от рацемата эсциталопрам применяется в виде соли оксалата.

6. ТРАЗОДОН (Trazodone).

2-[3-[4-(3-Хлорфенил)1-пиперазинил]-пропил]-1,2,4-триазоло-[4,3-*a*]-пиридин-3-(2H)-он:



СИНОНИМЫ: Азона, Триттико, Azona, Beneficat, Bimaran, Desyrel, Geripax, Menegan, Molipaxin, Pragmarel, Pragmazine, Sideril, Thombran, Tramensan, Trazolan, Trazone, Tresin, Trittico.

Белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде.

По фармакологическим свойствам и нейрохимическому действию отличается от типичных антидепрессантов: не уменьшает депримирующие эффекты резерпина, ослабляет центральное действие фенамина и периферическое — норадrenalина, но усиливает эффекты предшественника серотонина 5-окситриптофана и избирательно блокирует нейрональный захват серотонина.

Тимоаналептическое действие сочетается с анксиолитическим и седативным эффектом.

При приеме внутрь хорошо и полностью всасывается, C_{\max} составляет 1–2 ч; $T_{1/2}$ — 3–9 ч; метаболизируется в печени, выделяется в основном с мочой, главным образом в виде неактивных метаболитов.

Применяют при разных формах депрессий (эндогенные, психотические, невротические, соматогенные и др.) с тревогой, напряженностью.

Иногда назначают для снятия невралгических болей.

В связи с хорошей переносимостью и отсутствием холинолитического действия trazodone широко используется при лечении больных пожилого возраста с органическими заболеваниями ЦНС, а также в комплексном лечении больных с соматическими расстройствами (тревога, напряженность и др.).

Применяют внутрь, иногда внутримышечно и внутривенно.

Начальная доза при приеме внутрь составляет для взрослых 0,05 г (50 мг) 3 раза в день, затем в зависимости от вида и тяжести депрессий ее увеличивают до 0,3–0,6 г (300–600 мг) в день. Антидепрессивный эффект наступает обычно через 1–2 нед (до 3–4 нед). В качестве анксиолити-

ческого средства (при невротических и соматогенных депрессиях) назначают внутрь по 0,025 г (25 мг) 3 раза в день и внутривенно и внутримышечно в дозе 0,05 г (50 мг) для премедикации перед оперативным вмешательством.

Побочные эффекты (утомляемость, сонливость, головная боль, головокружение, бессонница, снижение артериального давления, аритмии, диспепсия, миалгия, нарушение координации движений, тремор, угнетение кровообращения и др.) встречаются относительно редко и проходят при уменьшении дозы.

Тразодон противопоказан больным с выраженными поражениями печени и почек, аритмиями, при беременности и кормлении грудью.

Потенцирует эффекты препаратов, угнетающих ЦНС (алкоголя, барбитуратов и др.), и ослабляет антигипер-

тензивный эффект клофелина, клонидина; антигипертензивные средства повышают риск ортостатической гипотензии.

Препарат не следует применять одновременно с ингибиторами МАО.

С осторожностью назначают при аритмиях и артериальных гипотензиях, лицам, чья работа связана с вождением автомобиля и управлением другими потенциально опасными механизмами; в период лечения не рекомендуется прием алкоголя.

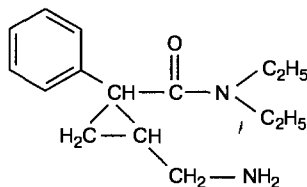
ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,025; 0,05 и 0,1 г (25; 50 и 100 мг) (N. 30, 100); таблетки ретард по 0,075 и 0,15 г (75 и 150 мг) (N. 20, 30); 1% раствор в ампулах по 5 мл (50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Избирательные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

1. МИЛНАЦИПРАН (Milnacipran).

(±)-*цис*-2-(Аминометил)-N,N-дизетил-1-фенилпропанкарбоксамид:



СИНОНИМ: Иксел, Ixel.

Оказывает умеренное тимоаналептическое действие со стимулирующим компонентом.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет 85%, C_{max} — 2 ч, $T_{1/2}$ — 8 ч; выделяется почками в основном в неизмененном виде.

Применяют при депрессиях различной этиологии.

Назначают внутрь (во время еды) по 0,05 г (50 мг) 2 раза в день в течение нескольких месяцев.

Возможные побочные эффекты: головокружение, тремор, сухость во рту, запоры, задержка мочеиспускания.

Препарат противопоказан при гипертрофии предстательной железы (простаты), беременности и кормлении грудью.

Применяют с осторожностью при артериальных гипертониях и других сердечно-сосудистых заболеваниях, печеночной недостаточности, а также при управлении автомобилем и иных потенциально опасных видах деятельности.

Препарат несовместим с ингибиторами МАО и серотонинергическими средствами (триптофан, фенфлурамин и т. д.).

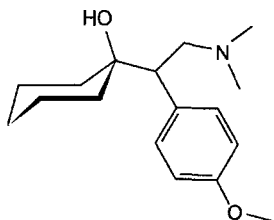
Мионаципран ослабляет антигипертензивный эффект клонидина и его аналогов и усиливает действие адреналина и норадреналина (риск гипертензивного криза и аритмий).

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,025 и 0,05 г (25 и 50 мг) (N. 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ВЕНЛАФАКСИН (Venlafaxine).

1-[2-(Диметиламино)-1-(4-мтоксифенил)этил]циклогексанол:



Входит в состав препаратов в виде гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Велаксин, Велаксор, Велафакс, Эфевелон, Efevelon, Effexor, Velafax, Velaxin, Velaxor.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Умеренно растворим в воде.

Является антидепрессантом, избирательно тормозящим обратный нейрональный захват серотонина и норадреналина, в высоких дозах также ингибирующим обрат-

ный захват дофамина. Данных о действии венлафаксина на рецепторы каких-либо нейромедиаторов не имеется.

Препарат хорошо всасывается, C_{max} отмечается через 2 ч после приема внутрь формы с немедленным высвобождением, и через 5,5 ч — формы с контролируемым высвобождением, $T_{1/2}$ составляет около 5 ч, тогда как $T_{1/2}$ активного метаболита О-дезметилвенлафаксина — около 11 ч; метаболизируется в печени и выводится преимущественно с мочой.

Применяют для лечения депрессий, генерализованных тревожных расстройств, социальных и панических фобий у взрослых.

Принимают внутрь. Назначают обычно в дозе от 75 до 225 мг в сутки; редко при лечении тяжелой или устойчивой к терапии депрессии суточную дозу увеличивают до 450 мг. При тревожных состояниях венлафаксин назначают по 37,5 мг в сутки, и в этом случае он действует преимущественно на обратный захват серотонина. Короткий период полувыведения препарата требует разделения его суточной дозы на 3 приема. В связи с этим в настоящее время чаще используют капсулы с замедлен-

ным (контролируемым) высвобождением, которые принимают 1 раз в сутки.

Наиболее распространенные побочные эффекты: головная боль, тошнота, запоры, быстрая утомляемость, бессонница, потливость и половая дисфункция.

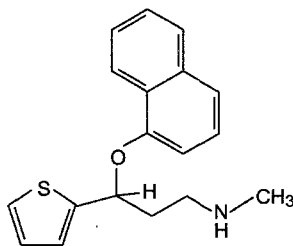
Противопоказаниями к использованию венлафаксина являются возраст до 18 лет и индивидуальная непереносимость.

Препарат не следует назначать одновременно с ингибиторами МАО из-за возможности развития «серотонинергического синдрома».

С осторожностью назначают при печеночной и почечной недостаточности, артериальной гипертензии, недавно перенесенном инфаркте миокарда, повышенном внутриглазном давлении и закрытоугольной глаукоме, маниакальных состояниях в анамнезе, пониженной массе тела, судорожных реакциях. Исследования показали, что венлафаксин не потенцирует эффект алкоголя, но применять препарат одновременно с приемом этанола не рекомендуется.

3. ДУЛОКСЕТИН (Duloxetine).

(+)-(S)-N-метил-3-(1-нафтилокси)-3-(тиофен-2-ил)пропан-1-амин:



Выпускается в виде соли гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Интрив, Симбалта, Cymbalta, Yentreve.

Избирательный блокатор обратного нейронального захвата серотонина и норадреналина, ингибирует также (но в меньшей степени) обратный захват дофамина. Сходство названия с ингибитором обратного захвата серотонина первого поколения флуоксетином при существенных различиях в структуре и спектре действия объясняется тем, что оба препарата были разработаны одной компанией. С биохимической точки зрения, ингибирование дулоксетином белков-транспортёров, обеспечивающих обратный захват серотонина и норадреналина, значительно выше, чем, например, у венлафаксина (константа ингибирования примерно на два порядка выше для обоих нейромедиаторов)². Однако неизвестно, в какой степени указанная разница в ингибировании влияет на клинический эффект.

Препарат всасывается в кишечнике, в плазме крови на 90% связан с белками, $T_{1/2}$ составляет 8–17 ч; метаболизируется в печени цитохромами P450 2D6 и 1A2, выводится преимущественно с мочой (70%) и в меньшей степени с

возможность применения венлафаксина при беременности и кормлении грудью изучена недостаточно.

Передозировка препарата обычно не приводит к фатальному исходу за исключением его применения в сверхвысоких дозах. Несмотря на это, считается, что венлафаксин более токсичен, чем другие ингибиторы обратного нейронального захвата, и в этом отношении сравним с трициклическими антидепрессантами.

Отменять венлафаксин следует постепенно, снижая дозу (риск развития синдрома отмены).

По данным одного из крупнейших клинических исследований, пациенты, получавшие венлафаксин, имели значительно более высокий риск суицида, чем те, которые принимали флуоксетин или циталопрам¹. В связи с этим венлафаксин рекомендован к применению только при тяжелой депрессии, резистентной к другим антидепрессантам.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 25; 37,5; 50 и 75 мг; капсулы с контролируемым высвобождением по 75 и 150 мг.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

фекалиями (20%). Метаболиты дулоксетина фармакологически не активны.

Применяют при депрессиях, генерализованных тревожных расстройствах, болях, связанных с диабетической нефропатией, и недержании мочи.

Назначают внутрь (независимо от приема пищи) по 60 мг 1 раз в сутки. Затем при необходимости доза может быть увеличена до 120 мг в сутки (в 2 приема).

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты: тошнота, сухость во рту, головная боль, головокружение.

Противопоказания: закрытоугольная глаукома (риск развития миопии), возраст до 18 лет, индивидуальная непереносимость.

Препарат не следует применять одновременно с ингибиторами МАО из-за возможности развития «серотонинергического синдрома». Исключено назначение дулоксетина одновременно с нейрорептиком тиоридазином.

С осторожностью следует сочетать данный антидепрессант с другими воздействующими на ЦНС средствами, включая алкоголь.

Достоверных сведений о возможности применения дулоксетина при беременности и кормлении грудью нет.

Для препарата характерен синдром отмены, сопровождающийся рядом неблагоприятных явлений, в частности, сексуальной дисфункцией. В связи с этим дулоксетин следует отменять постепенно.

За рубежом широко обсуждается проблема суицида у пациентов, принимавших дулоксетин, однако достоверных сведений, позволяющих однозначно подтвердить повышенную вероятность данного исхода, не получено. Известен случай суицида 19-летней девушки, участвовавшей в испытании дулоксетина в качестве здорового добровольца и ранее не страдавшей от депрессии.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 60 и 120 мг (N 7, 14, 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

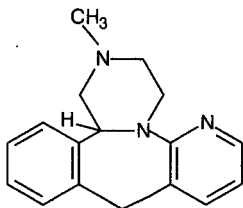
¹ Rubino A., Roskell N., Tennis P. et al. Risk of suicide during treatment with venlafaxine, citalopram, fluoxetine and dothiepin: retrospective cohort study // BMJ. — Vol. 334 (7587). — P. 242.

² Byrnaster F. P., Dreshfield-Ahmad L. J., Threlkeld P. G. et al. Comparative affinity of duloxetine and venlafaxine for serotonin and norepinephrine transporters in vitro and in vivo, human serotonin receptor subtypes and other neuronal receptors // Neuropsychopharmacology. — 2001. — Vol. 25(6). — P. 871–880.

в) Разные антидепрессанты

1. МИРТАЗАПИН (Mirtazapine).

1,2,3,4,10,14в-Гексагидро-2-метилпипразино-[2,1-а]-пиперидо[2,3-с]бензазепин:



СИНОНИМЫ: Мирзатен, Ремерон, Mirzaten, Remeron.

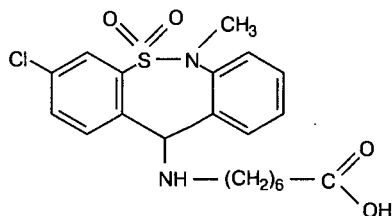
Кристаллический порошок от белого до кремоватого цвета. Слабо растворим в воде.

Относится к «сбалансированным» антидепрессантам с преобладанием анксиолитического и седативного действия.

Обладает особым механизмом действия — избирательно блокирует центральные пресинаптические α_2 -адренорецепторы и постсинаптические 5-HT₂- и 5-HT₃-серотониновые рецепторы, вследствие чего улучшается адренергическая и серотонинергическая передача.

2. ТИАНЕПТИН (Tianeptine).

7-[(3-Хлор-6,11-дигидро-6-метилдибензо[с,ф][1,2]тиазепин-11-ил)амино]гептановой кислоты S,S-диоксид:



СИНОНИМ: Коаксил, Соахил.

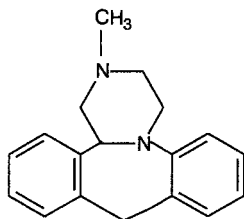
Трициклический антидепрессант, оказывающий тимоаналептическое и анксиолитическое действие.

По механизму действия отличается от других трициклических антидепрессантов — усиливает нейрональный захват серотонина.

Быстро и полностью всасывается, $T_{1/2}$ — 2,5–3,5 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится в основном почками в виде метаболитов.

3. МИАНСЕРИН (Mianserin).

1,2,3,4,10,14b-Гексагидро-2-метилдибензо-[с,ф]-пипразино-[1,2-а]зепина гидрохлорид:



Кроме того, является активным блокоматором H₁-гистаминовых и умеренно активным — м-холинорецепторов.

После приема внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет 50%, C_{max} — 2 ч, $T_{1/2}$ — 24–37 ч; выводится в основном с мочой.

Применяют при эндогенных депрессиях различной этиологии. Назначают внутрь взрослым по 0,03–0,045 г (30–45 мг) 1 раз в день (на ночь). Клинический эффект развивается обычно через 1–2 нед. Продолжительность лечения до 6 мес.

При применении препарата возможен ряд побочных явлений: седативный эффект, экстрапирамидные расстройства, миоклонус, парестезии, дистония, мигрень, аритмии, угнетение кроветворения, желтуха, задержка мочеиспускания, миастения, нарушение аккомодации, аллергические реакции и др.

Препарат противопоказан при почечной и печеночной недостаточности, инфекционных и сердечно-сосудистых заболеваниях, беременности, кормлении грудью.

Несовместим с ингибиторами MAO.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,015; 0,03 и 0,045 г (15, 30 и 45 мг) (N. 10, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применяют при депрессивных состояниях различной этиологии¹: невротической и реактивной природы, тревожно-депрессивных состояниях (в том числе при соматических заболеваниях), при алкогольном абстинентном синдроме.

Назначают внутрь (перед едой) по 0,0125 г (12,5 мг) 3 раза в день (лицам старше 70 лет и при почечной недостаточности — 2 раза в день).

Обычно препарат хорошо переносится. Возможны диспепсия, сухость во рту, головокружение, головная боль, расстройства сна, снижение скорости реакций, обмороки, астения, кошмарные сновидения, тремор, аритмии, мышечные боли и др.

Препарат не назначают вместе с ингибиторами MAO, при беременности, детям в возрасте до 15 лет.

Во время приема препарата не следует заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания и быстрой физической и психической реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0125 г (12,5 мг) (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

СИНОНИМЫ: Леривон, Миансан, Bolvidon, Lerivon, Miansan, Norial, Tolvin, Tolvon.

Антидепрессант четырехциклической структуры.

Рассматривается как «атипичный» (по механизму действия) антидепрессант. Активность MAO и нейрональный захват моноаминов не ингибирует. Увеличивает высвобождение норадреналина в синаптическую щель вследствие блокады пресинаптических α_2 -адренорецепторов; блокирует также 5-HT₂-серотониновые рецепторы.

Холинолитическими свойствами не обладает.

Тимоаналептическое действие сочетается с анксиолитическим и умеренным седативным эффектом.

¹ Андрусенко М. П., Шешенин В. С., Яковлева О. Б. Использование тианептина (коаксила) при эндогенных депрессиях // Журн. неврол. и психиатр. — 1999. — № 2. — С. 25–30; Дробизев М. Ю., Сыркин А. Л. и др. Лечение тианептином тревожной депрессии у больных ишемической болезнью сердца // Там же. — 2000. — № 11. — С. 44–47.

Быстро всасывается в ЖКТ, но биодоступность низкая (20%) вследствие «первого прохождения» через печень и кишечник, C_{\max} составляет 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 32 ч; выводится в основном почками и частично с фекалиями.

Применяют при реактивных и эндогенных депрессиях — как с явлениями заторможенности, так и тревоги.

Используют (подобно другим антидепрессантам) в комплексной терапии соматических заболеваний (в том числе ИБС)¹.

Начальная доза составляет обычно 0,01 г (10 мг) 2–3 раза в день, постепенно ее увеличивают до 0,03–0,09 г (30–90 мг) в день; пожилым назначают по 0,03 г (30 мг) в сутки.

В последнее время появились данные о применении миансерина (леривона) в качестве анальгетического средства при головной боли напряжения² и фибромиалгии³ (суточные дозы — 0,03–0,06 г).

Препарат обычно хорошо переносится, в том числе больными пожилого возраста.

Возможные побочные явления: сонливость, артериальная гипотензия, нарушение функций печени, желтуха,

лейкопения, агранулоцитоз, артралгия и др.

Препарат противопоказан при маниакальном синдроме, нарушении функций печени, остром инфаркте миокарда, беременности и кормлении грудью, в возрасте до 18 лет.

Несовместим с ингибиторами МАО (необходим 2-недельный интервал); усиливает эффекты алкоголя и антигипертензивных средств и ослабляет — противоэпилептических препаратов.

Во время лечения обязательно наблюдение за больными с печеночной, почечной и сердечной недостаточностью и глаукомой; каждый из первых 3 мес применения и при появлении признаков инфекции, ангины необходимо проводить общий анализ крови; следует воздерживаться от видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстроты реакций (вождение автомобиля и др.), а также от употребления алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,03 г (10 и 30 мг) (N. 14, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ЗВЕРБОЯ ЭКСТРАКТ (Extractum Hyperici).

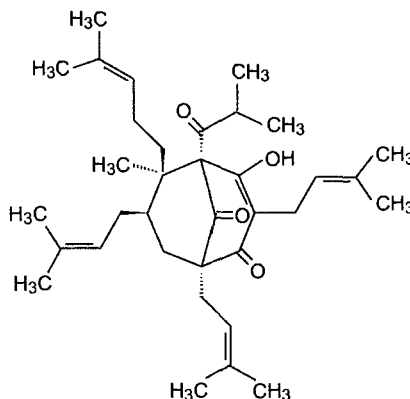
Помимо традиционного применения травы зверобоя как вяжущего и антисептического средства (см. *Зверобоя трава*) в настоящее время его стандартизованный экстракт (преимущественно зверобоя продырявленного) используют в качестве средства лечения мягкой депрессии.

Данные клинических исследований пока не позволяют однозначно судить об эффективности экстракта зверобоя в качестве антидепрессанта⁴. Однако доказано, что не следует применять зверобой при тяжелых депрессиях.

Ранее считалось, что активным компонентом экстракта зверобоя является гиперин (антрахиноновое производное красного цвета), однако со временем это предположение было опровергнуто. В качестве основного активного компонента препарата сейчас рассматривается гиперфорин, производное бензолтриола ((1S,5S,7S,8R)-4-гидрокси-8-метил-3,5,7-трис(3-метилбут-2-нил)-8-(4-метилпент-3-енил)-1-(2-метилпропаноил)бицикло[3.3.1]нон-3-ен-2,9-дион):

Гиперфорин ингибирует обратный захват серотонина, дофамина, норадреналина, ГАМК и глутаминовой кислоты. Имеются сведения, что данное соединение ответственно за индукцию ферментов-цитохромов P450 CYP3A4 и CYP2C9 за счет связывания с прегнановым рецептором X (PXR). Последний факт заставляет более внимательно относиться к назначению препаратов зверобоя с ЛС, метаболизируемыми данными цитохромами. Зверобой может существенно снижать эффективность этих средств, иногда с опасными последствиями (как, например, в случае назначения цитостатиков)⁵.

Гиперин в составе препаратов зверобоя вызывает повышение чувствительности к солнечному излучению.



В связи с этим во время лечения следует избегать длительного пребывания на солнце и посещения солярия.

Препараты зверобоя следует с осторожностью сочетать с другими средствами, воздействующими на ЦНС.

Негрустин (Negrustin) — капсулы, содержащие 425 мг сухого экстракта зверобоя продырявленного. Принимают во время еды, не разжевывая, по 1 капсуле 1–2 раза в сутки. Выпускается также в форме сиропа.

Деприм (Deprim) — таблетки, содержащие 60 мг стандартизованного экстракта зверобоя. Взрослые принимают по 1 таблетке 3 раза в сутки, дети старше 7 лет — по 1 таблетке 1–2 раза в сутки (утром и днем).

Другими синонимами антидепрессивных препаратов зверобоя являются **Гелариум Гиперикум** (Helarium Hypericum) и **Доппельхерц Нервотоник** (Doppelherz® Nervotonik).

¹ Васюк Ю. А., Хадзелова А. Б. и др. Миансерин (леривон) в комплексном лечении ИБС // Клин. фармакол. и терапия. — 2000. — № 2. — С. 57–59.

² Филатов Е. Г., Соловьева А. Д. Лечение антидепрессантом леривоном головной боли напряжения и вегетативных кризов // Журн. неврол. и психиатр. — 1996. — № 3. — С. 58–62.

³ Табеева Г. Р., Левин Я. И. Лечение фибромиалгии // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 4. — С. 40–43.

⁴ Linde K., Mulrow C.D., Berner M. et al. St. John's Wort for depression. // Cochrane Database of Syst. Rev. — 2005. — Issue 2. Art. No.: CD000448. DOI:10.1002/14651858.

⁵ Mandavilli A. Natural-born killers // Nat. Med. — 2003. — Vol. 9(6). — P. 634–635.

Д. Нормотимические препараты (препараты лития)¹

Литий — элемент из группы щелочных металлов. Соли лития давно предложены для лечения подагры и растворения почечных камней (см. *Уродан*). В конце 1940-х — начале 1950-х гг. было установлено, что препараты лития обладают способностью купировать острое маниакальное возбуждение психически больных и предупреждать аффективные приступы.

В последнее время препараты лития получили широкое применение для лечения эндогенных аффективных забо-

леваний. Появились разные литийсодержащие препараты, которые стали объединять в группу нормотимических средств (нормотимиков).

К препаратам этой группы относятся также другие ЛС, не содержащие литий, но обладающие сходным лечебным эффектом (см. *Карбамазепин*). В последнее время установлена эффективность при аффективных (и шизоаффективных) расстройствах антагонистов ионов кальция *нифедипина* (см.) и *верапамила* (см.)².

1. ЛИТИЯ КАРБОНАТ (Lithium carbonate).



СИНОНИМЫ: Квилонум, Контемнол, Литосан, Микалит, Седалит, Camcolit, Carbolith, Carbopax, Contem-nol, Eskalith, Licarb, Lithane, Lithicarb, Lithium carbonicum, Lithizine, Lithobid, Lithomyl, Lithonate, Liticar, Lito, Micalitum, Neurolepsin, Plenur, Priadel, Sedalium, Teralithe и др.

Белый гранулированный порошок. Трудно растворим в воде, нерастворим в спирте.

Оказывает нормотимическое, антипсихотическое и седативное действие.

Механизм психотропного действия препаратов лития окончательно не установлен. Известно, что ионы лития блокируют транспорт ионов натрия в нервных и мышечных клетках, вследствие чего литий выступает как антагонист ионов натрия. Под влиянием лития усиливается внутриклеточное дезаминирование норадреналина и уменьшается количество свободного норадреналина, действующего на адrenoцепторы мозга, возрастает серотонинергическая активность. Ионы лития повышают чувствительность нейронов гиппокампа и других областей мозга к действию дофамина. Таким образом, литий активно влияет на протекающие в мозге нейрохимические процессы, что может лежать в основе его терапевтического действия при психических заболеваниях.

По данным, полученным в последнее время, в механизме действия лития большое значение имеет его взаимодействие с липидами, образующимися при метаболизме инозита. В терапевтических концентрациях литий блокирует активность инозил-1-фосфатазы и снижает уровень нейронального инозита, играющего определенную роль в регуляции чувствительности нейронов.

Наиболее распространенным препаратом лития является лития карбонат³.

Соли лития быстро всасываются после приема внутрь, диссоциируют в организме. Ионы лития обнаруживаются в разных органах и тканях через 2–4 ч после однократного приема препарата. Выделяется литий из организма преимущественно через почки, причем экскреция коррелирует с

концентрацией лития, а также натрия и калия в плазме крови: при недостаточном введении натрия хлорида в организм происходит реабсорбция лития в почечных канальцах, при повышенном — экскреция лития усиливается. Поэтому в процессе лечения препаратами лития необходимо контролировать водно-солевой баланс.

Литий проникает через плаценту, у кормящих женщин выделяется с молоком.

Основными показаниями к применению препаратов лития являются маниакальные и гипоманиакальные состояния различного генеза (особенно при частых приступах), профилактика и лечение аффективных психозов (маниакально-депрессивного, шизоаффективного, органического). Имеются данные об эффективности лития не только при эндогенных психозах, но и у больных с органическими психозами, эпилепсией, у психопатов с фазными аффективными колебаниями. Препараты лития применяются также для профилактики и лечения аффективных нарушений у больных хроническим алкоголизмом.

Имеются данные об использовании лития карбоната для коррекции нейтропении при лучевой терапии больных лимфогранулематозом⁴. Обнаружено, что он достоверно усиливает продукцию гранулоцитов.

Назначают внутрь после еды (для уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку желудка). Дозы следует устанавливать индивидуально и контролировать по концентрации лития в плазме крови, которая должна быть не ниже 0,6 и не выше 1,2–1,6 ммоль/л. При меньших концентрациях эффект обычно не наступает, при более высоких — вероятны токсические явления. При невозможности лабораторного исследования дозы регулируют с учетом терапевтического эффекта и переносимости, однако при этом возрастает опасность побочных явлений.

В лечебных целях лития карбонат обычно применяют начиная с 0,6–0,9 г в день в 3–4 приема. При хорошей переносимости дозу на второй день увеличивают до 1,2 г, затем ежедневно прибавляют по 0,3 г до суточной дозы 1,5–2,1 г, иногда до 2,4 г, следя, однако, за тем, чтобы концентрация лития в крови не превышала 1,6 ммоль/л. Если концентрацию лития в крови не определяют, доза должна быть не выше 2,1 г в сутки.

¹ См. также *Литонум*.

² *Снедкова Л. В.* Опыт применения нифедипина для профилактики рецидивов аффективных и шизоаффективных психозов // Журн. неврол. и психиатр. — 1996. — № 1. — С. 61–66; *Раюшкин В. А.* Применение верапамила для профилактики рецидивов шизофренических психозов // Там же. — 1998. — № 7. — С. 29–34. (Рекомендуется применение верапамила при аффективных и шизоаффективных психозах в случаях недостаточной эффективности карбамазепина.)

³ За рубежом применяется также лития цитрат.

⁴ *Ильин Н. В., Корытова Л. И., Филатова А. М.* Коррекция нейтропении карбонатом лития при лучевом лечении больных гранулематозом // Тер. арх. — 1986. — № 9. — С. 65–67.

В дозах, превышающих 2 г в сутки, препарат рекомендуется применять не более 1–2 нед.

После исчезновения маниакальной симптоматики точную дозу постепенно понижают до 1,2–0,9–0,6 г. Если при уменьшении дозы вновь появляются признаки мании, ее увеличивают. Через 7–10 дней после повторного достижения полного терапевтического эффекта дозу опять постепенно понижают, затем препарат отменяют или продолжают назначать в профилактических дозах, начиная с 0,3–0,6 г и повышая до 0,9–1,2 г в сутки, при этом следят за тем, чтобы концентрация в крови была 0,6–0,8 ммоль/л, но не выше 1,2 ммоль/л. Если концентрация лития в крови превышает 1,2 ммоль/л, суточную дозу надо снизить.

Карбонат лития при необходимости можно назначать одновременно с нейролептиками и антидепрессантами.

Побочные эффекты чаще наблюдаются в начале лечения (до установления стабильной концентрации препарата в крови) и выражаются в треморе пальцев, чувстве усталости, атаксии, сонливости, нарушении координации, дизартрии, повышенной жажде, диспепсических явлениях, диарее, нарушениях ритма сердца и др.

Такие явления обычно отмечают, если уровень лития в плазме превышает 1,6 ммоль/л, однако при повышенной индивидуальной чувствительности — и при меньших концентрациях. В начале лечения концентрацию лития в крови необходимо определять не менее одного раза в неделю, в последующем — с большими интервалами (один раз в 2 нед — 1 мес).

Появление повышенной жажды и тремора пальцев

2. МИКАЛИТ² (Micalitum).

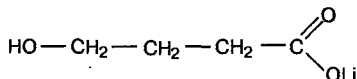
Пролонгированная лекарственная форма, содержащая микрокапсулы с лития карбонатом — по 0,5 г в каждой.

По спектру действия и показаниям к назначению не отличается от непролонгированного лития карбоната, но удобнее для применения (создает более длительную стабильную концентрацию лития в плазме крови) и оказывает более выраженное профилактическое и лечебное действие.

Применяют внутрь после еды. Для купирования маниакального состояния назначают обычно по 2 капсулы в день в один прием (утром) или в два приема (утром и вечером); затем при необходимости дозу увеличивают (до 4–5 капсул в день), следя за концентрацией лития в крови. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно

3. ЛИТИЯ ОКСИБУТИРАТ (Lithium oxybutyrum).

Лития γ-оксибутират:



СИНОНИМ: Лития оксибат, Lithium oxybate.

Белый или белый с едва заметным кремоватым оттен-

рук надо рассматривать как ранние признаки передозировки, требующей перерыва (на 1–2 дня) в лечении и дальнейшего применения препарата в уменьшенной суточной дозе.

Следует учитывать, что при нарушении функции почек выведение лития иногда замедляется, а концентрация в крови — повышается.

Во время лечения карбонатом лития возможны временное увеличение массы тела и формирование зоба¹.

При побочных явлениях рекомендуется назначение натрия гидрокарбоната, эуфиллина, диакарба, мочевины. В случае развития зоба применяют гормоны щитовидной железы.

Препарат противопоказан при нарушениях функций почек и печени, при сердечно-сосудистых заболеваниях с явлениями декомпенсации и нарушениями проводимости, при беременности. Относительным противопоказанием является дисфункция щитовидной железы. Не следует назначать карбонат лития больным, находящимся на бессолевой диете, из-за опасности усиленной реабсорбции препарата почками.

Нельзя применять препарат при лейкозах (так как литий стимулирует гранулопоез, усиливает пролиферацию костного мозга).

Некоторые НПВС (индометацин, фенилбутазон) повышают реабсорбцию лития в почках, а ампициллин и тетрациклин — его содержание в крови.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки (капсулы) по 0,3 г (N. 10, 50); таблетки ретард по 0,5 г (N. 100).

уменьшают. С целью профилактики и при лечении больных хроническим алкоголизмом назначают от 1 капсулы 1–2 раза в день до 3 капсул в день. Максимальная профилактическая доза 4 капсулы в сутки.

Меры предосторожности, возможные побочные явления и противопоказания такие же, как для лития карбоната.

За рубежом выпускаются специальные таблетки, медленно высвобождающие литий и обеспечивающие относительно равномерную концентрацию его ионов в крови. К таким препаратам относятся **литоинит-дюрель** (Lithionit-durel), **литий-дурулез** (Lithii-durulez), **квилоном ретард** (Quilonum retard), **квилоном ретард** (Quilonorm retard), **контемнол ретард** (Contemmol retard), **литосан SR** (Litosan SR) и др.³

ком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

По химической структуре является литиевым аналогом **натрия оксибутирата** (см.).

Лечебное действие лития оксибутирата в основном связано с наличием в его молекуле иона лития, однако препарат обладает также элементами активности, свойственной натрию оксибутирату, — седативным эффектом. Сравнительно с лития карбонатом оксибутират менее токсичен и

¹ Вместе с тем есть указания, что лития карбонат обладает антигиперлипидной активностью: *Лещинский Л. А., Трусов В. В., Пименов Л. Т.* Опыт использования карбоната лития в лечении больных диффузным токсическим зобом // Тер. арх. — 1982. — № 2. — С. 113–118; *Петров Н. М.* Опыт применения карбоната лития в комплексной терапии диффузного токсического зоба // Там же. — 1985. — № 12. — С. 32–36; *Петров Н. М., Семенов В. В.* Литий в лечении тиреотоксикоза // Пробл. эндокринологии. — 1986. — № 2. — С. 83–86; *Балаболкин М. И., Петунина Н. А., Цигурия К. Г.* Применение карбоната лития в лечении больных диффузным токсическим зобом // Клин. мед. — 1990. — № 10. — С. 68–69.

² Название от: микрокапсулированный литий.

³ *Мосолов С. Н., Кузавкова М. В. и др.* Сравнительное клинико-фармакологическое исследование применения эквивалентных доз карбоната лития и контемнола // Журн. неврол. и психиатр. — 1997. — № 5. — С. 30–33; *Мосолов С. Н., Костюкова Ю. Г., Кузавкова М. В.* Эффективность карбоната лития и контемнола при профилактике аффективных и шизоаффективных психозов // Там же. — 1998. — № 3. — С. 15–18.

более активен¹.

Показания к применению в основном такие же, как для лития карбоната: гипоманиакальные и маниакальные состояния и профилактика приступов аффективных расстройств. Применяют препарат также при психопатиях, неврозах, органических и других заболеваниях с рецидивирующими аффективными расстройствами.

Используют и в качестве антигипоксического средства.

Имеются данные об антиаритмическом действии препарата².

Назначают внутрь (после еды) или внутримышечно.

Разовая доза внутрь 0,5–1 г, суточная — до 3 г (в 2–3 приема). При выраженном психомоторном возбуждении или отказе больного принимать препарат внутрь его вводят внутримышечно.

Во всех случаях применения лития оксидобутирата необходимо соблюдать все меры предосторожности и учитывать противопоказания, предусмотренные для других литийсодержащих препаратов (см. *Лития карбонат*).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г; 20% раствор в ампулах по 2 мл (0,4 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Е. Ноотропные препараты

Термин «ноотропные» впервые был предложен в 1972 г. автором препарата пирацетам К. Жиурджек для обозначения средств, оказывающих специфическое активирующее влияние на интегративные функции мозга. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) оценивают ноотропные средства как вещества, положительно влияющие на обучение, улучшающие память и умственную деятельность, а также повышающие устойчивость организма к агрессивным воздействиям. В последнее время предложено рассматривать ноотропные средства как вещества, восстанавливающие нарушенные мнестические (т. е. связанные с памятью) и мыслительные функции, снижающие неврологические дефициты и повышающие резистентность организма к экстремальным воздействиям³.

Средств, полностью отвечающих этим требованиям, в настоящее время не существует, да и вряд ли можно создать препараты, оказывающие столь многогранное, комплексное положительное влияние на сложнейшие функции организма. Тем не менее термин «ноотропы» вошел в медицинский обиход, и препараты, обладающие в той или иной степени перечисленными выше свойствами, стали объединять в группу ноотропных средств.

Основными препаратами этой группы являются пирацетам и ряд его аналогов (анирацетам, этирацетам, оксирацетам и др.). К данной группе относят также пиридитол, ацефен и некоторые препараты, структурно связанные с ГАМК, — аминалон, натрия оксидобутират, пантогам, фенибут, пикамилон.

По фармакологическим свойствам ноотропы отличаются от других психотропных препаратов. Они не оказывают выраженного психостимулирующего или седативного действия, не вызывают специфических изменений биоэлектрической активности мозга. Вместе с тем они в той или иной степени стимулируют передачу возбуждения в центральных нейронах, облегчают передачу информации между полушариями головного мозга, улучшают энергетические процессы и кровоснабжение мозга, повышают его устойчивость к гипоксии. Наиболее важное проявление их действия — активация интеллектуальных и мнестических функций. В условиях эксперимента на животных особенно характерно их положительное влияние на процессы обучения и памяти. Способность улучшать познавательные (когнитивные) функции дала основание

обозначать эти препараты как «стимуляторы познания» («cognition enhancers»).

Характерным свойством ноотропов является также их антигипоксическое действие. Способность уменьшать потребность тканей в кислороде и повышать устойчивость организма к гипоксии присуща в той или иной степени всем ноотропным препаратам. Особенно выраженным антигипоксическим действием обладает *натрия оксидобутират* (см.).

Ноотропы характеризуются относительно низкой токсичностью.

Механизм действия ноотропных препаратов изучен недостаточно.

Пирацетам (см.) по химической структуре сходен с ГАМК и может рассматриваться как синтетический аналог этой аминокислоты, являющейся основным центральным тормозным нейромедиатором (см. *Аминалон*). Однако в организме пирацетам в ГАМК не превращается, и содержание ГАМК в мозге после применения пирацетама не повышается. Вместе с тем в относительно больших дозах и при повторном введении пирацетам может усиливать ГАМКергические тормозные процессы. Таким образом, не исключаются элементы ГАМКергического действия пирацетама и значение ГАМКергических процессов в механизме действия ноотропных средств. Возможно влияние ноотропных средств и на другие нейромедиаторные системы мозга, включая аминокислотные и моноаминергические. В последнее время большое значение стали придавать воздействию ноотропных препаратов на глутаматергические процессы.

Установлено также, что пирацетам усиливает синтез дофамина, повышает уровень норадреналина в головном мозге. Под влиянием пирацетама и ацефена увеличиваются содержание ацетилхолина на уровне синапсов и плотность холинергических рецепторов. Некоторые ноотропы повышают содержание в мозге серотонина.

Особо важным в механизме действия ноотропов является влияние на метаболические и биоэнергетические процессы в нервной клетке: активация синтеза белка и РНК, улучшение утилизации глюкозы, усиление синтеза аденозинтрифосфата, антигипоксическое и мембраностабилизирующее действие и др.

В связи с влиянием на метаболические процессы

¹ Любимов Б. И., Толмачева Н. С. и др. Экспериментальное изучение нейротропной активности лития оксидобутирата // Фармакол. и токсикол. — 1980. — № 3. — С. 273–277; Любимов Б. И., Яворский А. И. Лития оксидобутират — новый отечественный психотропный препарат // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1982. — № 1. — С. 10–13.

² Петрова Т. Р., Скибицкий В. В. и др. Опыт клинического использования лития оксидобутирата у больных с нарушениями ритма сердца // Тер. арх. — 1987. — № 6. — С. 115–119.

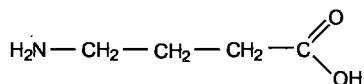
³ Воронина Т. А. Современные проблемы фармакологии ноотропов: состояние и перспективы // Фармакол. и токсикол. — 1991. — № 2. — С. 6–11.

в мозге препараты, относящиеся к группе ноотропов, стали обозначать также как «нейрометаболические стимуляторы»¹.

Благодаря своим свойствам ноотропные средства в последние годы широко используются в разных областях медицины, в том числе в гериатрической и педиатрической

1. АМИНАЛОН (Aminalonum).

γ-Аминомасляная кислота:



СИНОНИМЫ: Гаммалон, Apogamma, Encefalon, GABA, Gaballon, Gamarex, Gammalon, Gammaleuron, Gammar, Gammamol, Mielogen, Mielomade и др.

Белый кристаллический порошок со слабгорьким вкусом и слабым специфическим запахом. Легко растворим в воде, плохо — в спирте.

Исторически аминалон следует считать первым ноотропным препаратом. Его создание непосредственно связано с открытием наличия в тканях мозга ГАМК и выявлением роли этой аминокислоты как центрального тормозного медиатора. Центральное торможение как физиологическое явление было обнаружено И. М. Сеченовым в середине позапрошлого века. Процессы торможения (и возбуждения) — центральное звено в учении И. П. Павлова о высшей нервной деятельности. Выяснение центральной медиаторной роли ГАМК раскрыло нейрохимическую природу этих важнейших физиологических процессов.

ГАМК открыли в ЦНС в 1950 г. Вскоре был осуществлен ее синтез, а в начале 1960-х гг. ее под названием гаммалон предложили (в Японии) для применения в качестве ЛС. Предполагали, что препарат должен оказывать седативное действие, улучшать мозговые метаболические процессы, способствовать восстановлению функций мозга после травм, нарушений мозгового кровообращения и т. д. В начале 1970-х гг. препарат был воспроизведен в нашей стране под названием аминалон.

Первоначально он нашел широкое применение, особенно в гериатрической практике и при умственной отсталости у детей. Со временем, однако, выяснилось, что высокой эффективностью аминалон не обладает. Это, как полагают, связано с плохим проникновением его через гематоэнцефалический барьер. Тем не менее полностью он своего значения не потерял, хотя имеет ограниченное применение (сохраняется в Государственном реестре лекарственных средств РФ).

Действует аминалон (ГАМК), связываясь со специфическими ГАМК-рецепторами, которые подразделяют на

практике. В гериатрии они часто применяются в комплексной терапии старческих деменций, в том числе болезни Альцгеймера. В последнее время при деменциях стали использовать ЛС, оказывающие стимулирующее влияние на холинергические процессы мозга (см.: *Амиридин, Такрин, Физостигмин*).

ГАМК А- и ГАМК Б-рецепторы.

После введения внутрь всасывается быстро и полностью, C_{max} составляет 1 ч, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Применяют аминалон при сосудистой патологии головного мозга (при динамических нарушениях и хронической недостаточности мозгового кровообращения с нарушениями памяти, внимания, речи, головокружениями и головной болью, а также после инсульта и травм мозга) с целью повышения двигательной и психической активности больных. Имеются данные о его эффективности при эндогенных депрессиях с преобладанием астено-ипохондрических явлений и затруднениями умственной деятельности. Препарат может также применяться при алкогольных энцефалопатиях и полиневритах, слабоумии. Его используют при отсталости умственного развития с пониженной психической активностью у детей, в комплексной терапии детского церебрального паралича и последствий черепно-мозговых и родовых травм.

Взрослым аминалон назначают внутрь (до еды) по 0,5–1,25 г 3 раза в день с учетом характера и тяжести заболевания. Суточная доза обычно составляет 1,5–3 г. Детям в зависимости от возраста дают от 0,5 до 3 г в сутки. Курс лечения продолжается от 2–3 нед до 2–4 мес. При необходимости проводят повторные курсы.

Для лечения и профилактики симптомокомплекса укачивания препарат назначают взрослым по 0,5 г и детям по 0,25 г 3 раза в день в течение 3–4 дней.

Аминалон малотоксичен и хорошо переносится больными разного возраста. В отдельных случаях возможны диспепсические явления, нарушения сна, ощущение жара, колебания артериального давления (в первые дни лечения). При уменьшении дозы эти явления обычно быстро проходят.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 100).

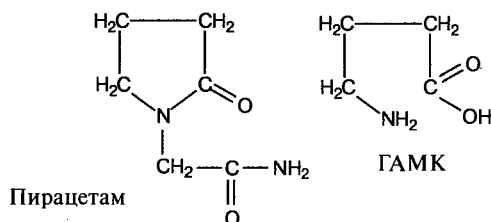
ХРАНЕНИЕ: список Б.

ГАМК стала основой получения целого ряда современных ноотропных и других нейротропных препаратов. Путем модификации ее молекулы созданы пирацетам и его аналоги. Получены ГАМКергические противосудорожные препараты (см. *Ацедипрол, Клоназепам*). Взаимодействие с разными ГАМКергическими рецепторами лежит в основе механизма действия бензодиазепиновых транквилизаторов, снотворных и ряда других нейротропных средств.

2. ПИРАЦЕТАМ (Piracetamum).

2-Оксо-1-пирролидин-ацетамид:

СИНОНИМЫ: Луцетам, Мемотропил, Ноотропил, Ойкамид, Пирабене, Пирамем, Пиранол, Пиратропил, Стамин, Церебрил, Араган, Braintop, Breinox, Cerebril, Cerebropan, Ceretran, Ciclocetam, Cintilan, Dinacel, Dinagen, Encefalon, Eumental, Euwifor, Fortineural, Gabacet, Gerice-tam, Lucetam, Memotroпил, Merapiran, Neutrofin, Noocebril, Noocetam, Nootropil, Normarbrain, Norotrop, Norzetam, Oika-



¹ Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств. Вып. 3.— М., 2002.

mid, Pirabene, Piracetam, Piramem, Piratam, Piratropil, Pirroxil, Pyramem, Stamin, Stimocartex, Stimubral и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Является основным представителем группы ноотропных препаратов. В настоящее время синтезирован целый ряд его непосредственных аналогов и гомологов (этирацетам, оксиратацетам и др.); сходных с ним по действию, однако пиратацетам продолжает оставаться важнейшим препаратом этой группы.

Оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение мозга. Стимулирует окислительно-восстановительные процессы, усиливает утилизацию глюкозы, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга. Увеличивает энергетический потенциал организма за счет ускорения оборота АТФ, повышения активности аденилатциклазы и ингибирования нуклеотидфосфатазы. Нормализация энергетических процессов при применении пиратацета приводит к повышению устойчивости тканей мозга при гипоксии и токсических воздействиях. Имеются данные об усилении под влиянием пиратацета синтеза ядерной РНК в головном мозге.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, проникает в разные органы и ткани, в том числе в ткани головного мозга, C_{max} составляет 30 мин, $T_{1/2}$ в плазме — 4–5 ч; практически не метаболизируется, выводится почками.

Лечебные свойства пиратацета определяются его способностью усиливать интегративную деятельность головного мозга и интеллектуальную активность, способствовать консолидации памяти, улучшать процессы обучения, восстанавливать и стабилизировать нарушенные функции мозга.

Назначают препарат взрослым и детям при разных заболеваниях ЦНС, особенно связанных с сосудистыми нарушениями и патологией обменных процессов головного мозга, в том числе у людей пожилого и старческого возраста.

В неврологической практике применяют при атеросклерозе головного мозга и других заболеваниях с явлениями хронической недостаточности мозгового кровообращения (нарушения памяти, внимания, речи, головокружения и т. д.), а также при острых нарушениях мозгового кровообращения, коматозных и субкоматозных состояниях после травм головного мозга и интоксикаций; в период восстановительной терапии после таких состояний¹. Применяют также при заболеваниях нервной системы, сопровождающихся ослаблением интеллектуально-мнестических функций и нарушениями эмоционально-волевой сферы.

В психиатрической практике используют при невротических и астенодинамических депрессивных состояниях

различного генеза с преобладанием в клинической картине признаков адинамии, астенических и сенесто-ипохондрических нарушений, явлений идсаторной заторможенности, при вялоапатических дефектных состояниях у больных шизофренией, психоорганических синдромах, сенильных и атрофических процессах, в комплексной терапии разных психических заболеваний. Препарат можно применять и в качестве вспомогательного средства при лечении больных с депрессивными состояниями, резистентных к антидепрессантам, а также при плохой переносимости нейролептиков и других психотропных средств с целью устранения или предотвращения вызываемых ими соматогенетативных, неврологических и психических осложнений.

В связи с улучшением функций мозга (интегративных, когнитивных и т. д.) пиратацет широко используется в геронтологической практике. Может применяться в комплексной терапии старческих деменций (в том числе болезни Альцгеймера).

Имеются данные о положительном действии пиратацета у больных ИБС в пожилом и старческом возрасте. Отмечены усиление действия антиагрегантных препаратов, снижение потребности в нитроглицерине, регрессия признаков сердечной недостаточности².

В связи с антигипоксическим действием рекомендуется применение пиратацета в комплексном лечении больных с инфарктом миокарда³.

Препарат используют также в педиатрической практике для профилактики и лечения асфиксии новорожденных, родовой и черепно-мозговых травм и их последствий, при задержке психического развития, затруднении обучения, расстройствах памяти, интеллектуальной недостаточности и др.

Имеются данные о целесообразности применения пиратацета для уменьшения явлений гипоксии и ишемии мозга при острых вирусных нейроинфекциях⁴.

Пиратацет используют для купирования абстинентных, пре- и делириозных состояний при алкоголизме и наркоманиях, а также в случаях острого отравления алкоголем, морфином, барбитуратами и др. Применение его в комплексе средств купирования острых явлений алкогольной абстиненции снижает выраженность церебральных сосудистых расстройств, уменьшает головные боли, головокружение, чувство апатии, сонливость⁵. При хроническом алкоголизме пиратацет назначают для ослабления симптомов астении, интеллектуально-мнестических и других нарушений психической деятельности.

По экспериментальным данным, препарат усиливает действие антидепрессантов⁶.

¹ Вельский И. Ш., Воронюк М. И. Влияние пиратацета на центральную гемодинамику у больных атеросклерозом с дисциркулярной энцефалопатией // *Клин. мед.* — 1986. — № 6. — С. 41–44; Шарова Е. В., Потапов А. А., Куликов М. А. Влияние пиратацета на функциональную активность головного мозга у больных с черепно-мозговой травмой // *Журн. невропатол. и психиатр.* — 1988. — № 5. — С. 42–48; Энина Г. И., Тимофеева Т. Н. Пиратацет и показатели церебральной гемодинамики, липидного обмена и реологических свойств крови при начальных формах нарушения мозгового кровообращения // *Там же.* — 1990. — № 11. — С. 20–23.

² Пименов Л. Т., Калинин С. А., Чуришин А. Д. Клиническая и гемодинамическая эффективность пиратацета (ноотропила) у больных ишемической болезнью сердца в пожилом и старческом возрасте на поликлиническом этапе реабилитации // *Кардиол.* — 1992. — № 5. — С. 35–38; Пименов Л. Т., Чуришин А. Д., Ежов А. В. О способности пиратацета и токоферола ацетата потенцировать клиническую эффективность антиагрегантных препаратов у больных ишемической болезнью сердца // *Клин. мед.* — 1997. — № 1. — С. 32–35.

³ Лежневский Л. А., Пименов Л. Т., Федоров В. С. Лечебное применение пиратацета у больных инфарктом миокарда // *Кардиол.* — 1987. — № 2. — С. 46–49.

⁴ Нисс А. И., Уманский К. Г. и др. Об эффективности лечения пиратацетом острых вирусных нейроинфекций // *Журн. невропатол. и психиатр.* — 1985. — № 2. — С. 189–195.

⁵ Энтин Г. М. Лечение алкоголизма. — М.: Медицина, 1990.

⁶ Машковский М. Д., Андреева Н. И., Паршин В. А. Влияние пиратацета на действие антидепрессантов // *Журн. невропатол. и психиатр.* — 1989. — № 2. — С. 129–131.

Назначают пирацетам внутрь (до еды), внутримышечно и внутривенно.

При тяжелых церебральных заболеваниях, коматозных состояниях, при лечении отравлений, купировании абстинентных, пре- и делириозных состояний или остро возникающих осложнений в период психофармакотерапии пирацетам применяют внутримышечно или внутривенно (струйно или капельно), начиная с 2–4 г и быстро доводя дозу до 10–12 г в сутки. Продолжительность лечения и выбор индивидуальной дозы в этих случаях зависят от тяжести состояния больных и скорости обратной динамики клинической картины заболевания. После улучшения состояния переходят на прием препарата внутрь.

По последним данным¹, при лечении ишемического инсульта пирацетам (ноотропил) назначают внутривенно капельно в дозах 4–12 г в сутки в течение 2–4 нед. Затем переходят на прием препарата внутрь по 4–8 г в сутки.

При лечении хронических состояний пирацетам применяют обычно внутрь, начиная с 1,2 г (по 0,4 г 3 раза в сутки) и доводя дозу до 2,4 г, иногда до 3,2 г и более в сутки. Терапевтический эффект в этих случаях отмечается, как правило, через 1–3 нед после начала лечения. В дальнейшем дозу снижают до 1,2–1,6 г (по 0,4 г 3–4 раза в сутки).

Детям пирацетам дают в виде таблеток и сиропа, приготовленного из гранул (в банку с гранулами добавляют дистиллированную или кипяченую воду в таком количестве, чтобы общий объем полученного сиропа равнялся 100 мл).

Таблетки (по 0,2 г) назначают в следующих дозах: детям в возрасте до 5 лет — по 0,2 г 3 раза в день (до 0,8 г в сутки), от 5 до 16 лет — по 0,4 г 3 раза в сутки (максимальная суточная доза — 1,8 г).

Сироп дают (мерной чашечкой) детям в возрасте от 1 года до 5 лет по 10 мл, от 5 до 16 лет — по 20 мл 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза — 90 мл.

Курс лечения пирацетамом продолжается от 2–3 нед до 2–6 мес. При необходимости его повторяют через 6–8 нед.

При коррекции нарушений обучаемости у детей 8–13 лет, особенно в случаях сниженной способности распознавания текста, ноотропил назначается в дозе 3,3 г в сутки, что составляет 8 мл 20% раствора или 5 мл 33% раствора 2 раза в день. Лечение должно продолжаться в

течение всего учебного года.

Пирацетам можно применять в сочетании с психотропными, сердечно-сосудистыми и иными ЛС.

При лечении острых поражений головного мозга препарат назначают в комплексе с другими средствами дезинтоксикационной и восстановительной терапии, а при психотических состояниях — с соответствующими психотропными средствами.

Пирацетам обычно хорошо переносится. У отдельных больных возможны явления возбуждения (повышенная раздражительность, беспокойство, нарушения сна), диспепсические расстройства; у больных пожилого возраста иногда отмечается обострение коронарной недостаточности. В этих случаях следует уменьшить дозу или прекратить прием препарата.

При лечении пирацетамом (в гранулах) рекомендуется исключать из рациона сладости.

Пирацетам противопоказан при острой почечной недостаточности, детям с диабетом и наличием в анамнезе указаний на аллергические реакции, связанные с употреблением фруктовых соков, эссенций и т. п. Препарат не рекомендуется назначать детям до 1 года.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,4 г (N. 20, 30, 50, 60); таблетки по 0,2 г для детей (N. 60) и по 0,4; 0,5; 0,8 и 1,2 г (N. 20, 30); гранулы для сиропа для детей в банках по 56 г (2 г) и пакетиках по 2,8 г (0,1 г); 20% и 33% растворы для приема внутрь во флаконах по 125 мл; 3,2% эликсир для детей во флаконах по 118 мл; 4,8% раствор для инфузий во флаконах по 125, 250, 500 и 1000 мл; 20% раствор для инъекций в ампулах по 5 и 15 мл и флаконах по 60 мл.

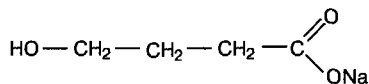
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Предложен ряд комбинированных препаратов, основой которых является пирацетам: **фезам** (Fezam), содержит пирацетам с циннаризином; **оропетам** (Orocetam) — пирацетам с оротовой кислотой; **диапирам** (Diapiram) — пирацетам с диазепамом (сибазоном) и др.

Препарат **фезам**, содержащий в 1 капсуле 0,4 г пирацетама и 0,025 г циннаризина, применяют при хронической недостаточности мозгового кровообращения, обусловленной атеросклерозом сосудов головного мозга, перенесенным инсультом и т. д. Назначают по 1–2 капсулы 3 раза в день. Близким аналогом фезама является препарат **пирაცезин** (Piracetazine).

3. НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ (Natrium oxybutyricum)².

Натриевая соль γ-оксимасляной кислоты:



СИНОНИМЫ: Натрия γ-гидроксibuтират, Натрия оксидат, Oxybate sodium, Sodium γ-hydroxybutyrate.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым специфическим запахом. Легко растворим в воде. Растворим в спирте. Гигроскопичен.

По химическому строению и фармакологическим свойствам γ-оксимасляная кислота (ГОМК) близка к ГАМК.

В отличие от аминалона (ГАМК) натрия оксibuтират легко проникает в ЦНС.

Препарат обладает элементами ноотропной активности. Характерным является его выраженное антигипоксическое действие — он повышает устойчивость организма, в том числе тканей мозга, сердца, а также сетчатки глаза, к кислородной недостаточности. Препарат обладает седативным и центральным миорелаксантным действием, в больших дозах вызывает сон и состояние наркоза. Анальгетического влияния он не оказывает, но усиливает действие анальгетиков и средств для наркоза.

¹ Гусев Е. Н., Бурд Г. С., Гехт А. Б. и др. Метаболическая терапия ишемического инфаркта применением ноотропила // Журн. неврол. и психиатр. — 1997. — № 10. — С. 24–28; Бурд Г. С., Гехт А. Б. и др. Ноотропил в лечении нарушений высших психических функций у больных ишемическим инсультом // Там же. — С. 29–34.

² См. также Лития оксibuтират.

Характеризуется также противошоковым действием.

В анестезиологии применяют как ингаляционное средство для однокомпонентного наркоза при неположительных малотравматичных операциях с сохранением спонтанного дыхания, а также для вводного и базисного наркоза в хирургии, акушерстве и гинекологии, особенно у больных, находящихся в состоянии гипоксии; в детской хирургии; при проведении наркоза у лиц пожилого возраста.

В психиатрической и неврологической практике назначают больным с невротическими и невротоподобными состояниями, при интоксикациях и травматических повреждениях ЦНС, нарушениях сна, нарколепсии (для улучшения ночного сна)¹.

Имеются данные об эффективности натрия оксибутирата при невралгии тройничного нерва².

В офтальмологической практике натрия оксибутират назначают больным с первичной открытоугольной глаукомой (наряду со специфической терапией) для активации окислительных процессов в сетчатке и улучшения вследствие этого зрения.

Для наркоза применяют внутривенно, внутримышечно или внутрь.

Внутривенно вводят физически крепким людям и возбуждаемым больным из расчета 70–120 мг на 1 кг массы тела; ослабленным больным — 50–70 мг/кг. Препарат растворяют в 50–100 мл 5% (иногда 40%) раствора глюкозы или используют готовый 20% водный раствор в ампулах. Вводят медленно (1–2 мл в минуту); через 5–7 мин после начала введения препарата больной засыпает. Можно также вводить натрия оксибутират из расчета 35–40 мг/кг в смеси с тиопенталом натрия — 4–6 мг/кг (в течение 1–2 мин). Начало наркотического состояния отмечается через 4–6 мин, затем для углубления наркоза дополнительно вводят натрия оксибутират из расчета 40 мг/кг. Хирургическая стадия наркоза наступает через 30–40 мин после введения препарата. Продолжительность наркоза 2–4 ч.

Внутримышечно вводят в дозе 120–150 мг/кг (для мононаркоза) или 100 мг/кг в сочетании с барбитуратами.

Внутрь назначают для наркоза из расчета 100–200 мг/кг. Порошок растворяют в кипяченой воде и дают выпить больному (в палате) за 40–60 мин до операции. Можно пользоваться готовым 5% сиропом.

На фоне наркоза натрия оксибутиратом основной наркоз поддерживают фторотаном, закисью азота или другими современными средствами для наркоза; предварительно проводят обычную премедикацию [промедолом, атропином, дипразином (пипольфеном)].

Детям для вводного наркоза назначают препарат внутрь в дозе 150 мг/кг (в 5% растворе глюкозы) или внутривенно — 100 мг/кг в 30–50 мл 5% раствора глюкозы в течение 5–10 мин.

Для лечебного акушерского наркоза препарат вводят внутривенно медленно в дозе 50–60 мг/кг в 20 мл 40% раствора глюкозы в течение 10–15 мин или принимают внутрь в дозе 40–80 мг/кг. Сон или поверхностный наркоз

длится 1,5–3 ч. В случае перехода к оперативному родоразрешению натрия оксибутират вводят внутривенно в дозе 60–70 мг/кг и на этом фоне осуществляют интубационный наркоз при дробном введении миорелаксантов.

Для лечения гипоксического отека головного мозга натрия оксибутират применяют в дозе 50–100 мг/кг внутривенно (в комплексе с другими мероприятиями).

Для уменьшения гипоксического состояния сетчатки глаза и улучшения зрительной функции при глаукоме назначают внутрь по 0,75–1,5 г (1–2 столовые ложки 5% сиропа) 3–4 раза в день курсами по 30 дней 2–3 раза в год. Перед употреблением препарат разводят в 50 мл воды³.

Для удобства применения при глаукоме, невротических состояниях, для нормализации сна выпускается также 66,7% водный концентрат натрия оксибутирата (во флаконах по 37,5 мл), из которого готовят перед употреблением 5% раствор, для чего содержимое флакона переливают в бутылку и добавляют до 0,5 л охлажденной свежeproкипяченной воды. Принимают по 0,75 г (1 столовая ложка 5% раствора) 2–3 раза в день и 1,5–2,25 г (2–3 столовые ложки) на ночь. Курс лечения составляет обычно 30 дней. Повторные курсы при глаукоме проводят 2–3 раза в год; одновременно осуществляют местную антиглаукомную терапию.

Натрия оксибутират обычно хорошо переносится. При быстром внутривенном введении возможны двигательное возбуждение, судорожные подергивания конечностей и языка. Эти осложнения купируются барбитуратами, нейролептиками, промедолом. Иногда бывает рвота (при внутривенном введении и приеме внутрь). При быстром внутривенном введении и передозировке возможна остановка дыхания, которую удается ликвидировать искусственной вентиляцией легких. При выходе из наркоза в отдельных случаях отмечается двигательное и речевое возбуждение. Для ускорения выведения из наркоза может быть использован бемебрид.

При длительном применении больших доз натрия оксибутирата иногда развивается гипокалиемия.

Препарат противопоказан при гипокалиемии, миастении, артериальной гипертензии и беременности.

В связи с седативным эффектом не следует назначать препарат (при неврозах, глаукоме и т. д.) в дневные часы лицам, работа которых требует быстроты физической и психической реакций.

Известно, что натрия оксибутират (натрия γ -гидроксибутират) в низких дозах вызывает эйфорию, повышение общительности, двигательной активности и полового влечения. Злоупотребление натрия оксибутиратом приводит к физической и психической зависимости с выраженным синдромом отмены (бессонница, тревожность, тремор, потеря аппетита). Передозировка перорально введенного натрия оксибутирата, примененного не в медицинских целях, приводит к потере сознания, рвоте и угнетению дыхания вплоть до летального исхода. Установлено, что при передозировке эффективны холиномиметики, такие, как

¹ Яхно Н. Н., Муртазев М. С. Применение оксибутирата натрия в лечении нарколепсии // Журн. невропатол. и психиатр.— 1985.— № 8.— С. 1232–1235.

² Карлов В. А., Медятов Ф. С. и др. Оксibuтират натрия при лечении невралгии тройничного нерва // Сов. мед.— 1988.— № 7.— С. 112–115.

³ Зарецкая Р. Б., Трутнева К. В., Супрун А. В. и др. Результаты клинического изучения оксibuтирата натрия при глаукоме // ЭИ. Новые лекарственные препараты.— 1983.— № 1.— С. 7–15; Зарецкая Р. Б., Трутнева К. В., Супрун А. В. и др. Влияние оксibuтирата натрия на зрительные функции и оксигенацию крови у больных глаукомой // Всест. офтальмол.— 1983.— № 1.— С. 16–20; Теницова О. Б., Корецкая Ю. М., Эскин В. Я. Влияние оксibuтирата натрия на функции глаза при первичной глаукоме // Там же.— № 5.— С. 7–9.

атропин (см.) или **физостигмин** (см.)¹. По причине высокой смертности из-за передозировок при немедицинском использовании натрия γ-гидроксипутирата его применение в ряде стран запрещено или строго ограничено.

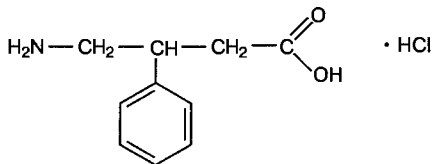
ФОРМЫ ВЫПУСКА: 20% раствор для инъекций в ампулах по 5 и 10 мл; 66,7% концентрат для раствора для

приема внутрь во флаконах по 37,5 мл; 5% сироп во флаконах по 400 мл.

Нейробутал (Neurobutal) — таблетки, содержащие 0,25 г кальция γ-гидроксипутирата (оксипутирата). Применяют, как и натрия оксипутират, при алкогольной абстиненции, неврозах, расстройствах сна.

4. ФЕНИБУТ (Phenibutum).

γ-Амино-β-фенил-масляной кислоты гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

По химической структуре фенибут можно рассматривать как фенильное производное ГАМК, а также как производное фенилэтиламина.

Фенибут обладает элементами ноотропной активности; оказывает транквилизирующее действие (уменьшает напряженность, тревогу), улучшает сон; противосудорожного эффекта не проявляет.

Применяют при астенических и тревожно-невротических состояниях, беспокойстве, тревоге, страхе, бессоннице, для премедикации.

Используют также при болезни Меньера, головокружениях, связанных с дисфункцией вестибулярного аппарата, для профилактики укачивания, купирования алкогольного абстинентного синдрома.

Детям назначают при заикании и тиках.

Имеются данные об усилении под влиянием фенибута действия противопаркинсонических средств (в связи

с наличием у препарата дофаминопозитивного компонента)².

Назначают внутрь (до еды) взрослым по 0,25–0,5 г 3 раза в день курсами по 2–3 нед. При необходимости увеличивают разовую дозу до 0,75 г (лицам старше 60 лет — не более 0,5 г на прием).

Детям до 8 лет назначают 0,05–0,1 г, от 8 до 14 лет — 0,25 г 3 раза в день.

Для купирования алкогольного абстинентного синдрома в первые дни лечения применяют по 0,25–0,5 г 3 раза в течение дня и 0,75 г на ночь, постепенно снижая дозу.

Для профилактики укачивания назначают за 1 ч до предполагаемого начала приступа или при первых признаках его однократно по 0,25–0,5 г. При выраженных явлениях укачивания (рвота и др.) препарат малоэффективен.

Обычно фенибут хорошо переносится. При первых приемах фенибута или при передозировке может наблюдаться сонливость и тошнота.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

При длительном применении необходимо контролировать состав периферической крови и показатели функций печени.

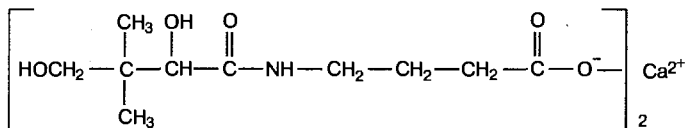
Удлиняет и усиливает действие снотворных, средств для наркоза, нейролептиков и противосудорожных препаратов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ПАНТОГАМ (Pantogamum).

Кальциевая соль D-(+)-α,γ-диокси-β,β-диметилбутирил-γ-аминомасляной кислоты или кальциевая соль D-(+)-гомопантотеновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Кальция гопантенат, Calcium homopantothanat, Norpaten.

Соответствующая кислота имеет названия: Гопантеновая кислота, Acidum homopantenicum, Номопантотеновая кислота, НОРА, Norpantenic acid, Norpate.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, очень мало растворим в спирте.

По химической структуре пантогам можно рассматривать как видоизмененную молекулу пантотеновой кислоты (формулу см. *Кальция пантотенат*), включающую остаток

ГАМК, который заменяет фрагмент β-аланина.

По фармакологическим свойствам пантогам также имеет сходство с ГАМК и пантотеновой кислотой.

Препарат обладает элементами ноотропной активности;

улучшает обменные процессы, повышает устойчивость организма к гипоксии, оказывает противосудорожное действие, уменьшает реакции на болевые раздражения; характеризуется кратковременным умеренным гипотензивным действием.

Пантогам малотоксичен³.

Быстро всасывается, проникает через гематоэнцефалический барьер, выводится в неизменном виде в основном почками.

Взрослым назначают (в комплексной терапии) при це-

¹ Allen L., Alsalm W. Gamma-hydroxybutyrate overdose and physostigmine // Emergency Med. J. — 2006. — Vol. 23(4). — P. 360.

² Гольдблат Ю. В., Лапин И. П. Усиление фенибутом лечебного действия противопаркинсонических средств // Журн. невропатол. и психиатр. — 1986. — № 6. — С. 1146–1148.

³ Ковлер М. А., Авакумов В. М., Кругликова-Львова Р. П. и др. Пантогам — новое психофармакологическое средство // Хим.-фарм. журн. — 1980. — № 9. — С. 118–122.

реброваскулярной недостаточности (уменьшает моторную возбудимость, активирует умственную деятельность и физическую работоспособность). Эффективен также при гиперкинетических расстройствах, паркинсонизме, нейролептическом (экстрапирамидном) синдроме.

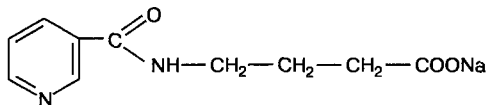
В комплексе с противосудорожными средствами пантогам назначают при эпилепсии с явлениями заторможенности, нейроинфекциях, черепно-мозговых травмах и органических поражениях мозга. Имеются данные о его эффективности (уменьшение болевого синдрома) при невралгии тройничного нерва (см. *Натрия оксипутират*)¹.

Детям пантогам назначают при умственной недостаточности, олигофрении, задержке развития речи, клонической форме заикания, а также при эпилепсии, особенно с полиморфными приступами или малыми эпилептическими припадками (в комплексной терапии, а иногда самостоятельно).

Назначают внутрь (через 15–30 мин после еды) взрослым по 0,5–1 г 3–4 раза в день, детям 0,25–0,5 г 4–6 раз

6. ПИКАМИЛОН (Picamilonum).

N-Никотиноил-γ-аминомасляной кислоты натриевая соль:



Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде. Гигроскопичен.

В химическом отношении может рассматриваться как сочетание молекулы ГАМК и никотиновой кислоты. Фармакологически препарат проявляет в основном свойства этих двух компонентов.

Назначают взрослым как ноотропное и сосудорасширяющее средство при нарушениях мозгового кровообращения легкой и средней тяжести, при вегетососудистой дистонии, астении, депрессии, неврозах, абстиненции у больных алкоголизмом, для повышения устойчивости к физическим и умственным нагрузкам², а также для стабилизации зрительных функций.

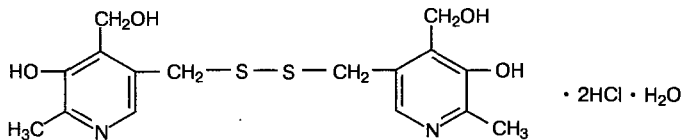
Применяют самостоятельно или в комплексной терапии.

Назначают внутрь (независимо от приема пищи) и парентерально.

При нарушениях мозгового кровообращения приме-

7. ПИРИДИТОЛ (Pyriditolum).

Бис-(2-метил-3-окси-4-оксиметилпиридил-5-метил)-дисульфида дигидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Пиритинол, Церебол, Энсрбол, Энцефабол, Biocerphalin, Bonifen, Cefalogen, Cerebol, Cervitalin, Cogitan, Dipiridol, Enbol, Encefabol, Encefart, Encephabol, Encerebrovit, Enerbol, Estisol, Neurotin, Neuroxin, Piritinol, Psicobolin, Pyritioxin, Pyritinol, Tonobrain и др.

в сутки. Курс лечения продолжается от 1 до 4 мес (иногда до 6 мес). После 3–6-месячного перерыва возможно проведение повторного курса лечения.

При использовании пантогама иногда наблюдаются аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожная сыпь). В этих случаях его отменяют.

Препарат противопоказан при острых заболеваниях почек и беременности (I триместр).

Потенцирует эффекты противосудорожных и местно-анестезирующих средств и других ноотропных препаратов; пролонгируют действие барбитуратов; ослабляет побочные эффекты фенobarбитала, карбамазепина и нейролептиков; глицин и ксидифон усиливают эффекты пантогама.

При длительном применении не рекомендуется назначение других ноотропных и психостимулирующих средств.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г (N. 50); 10% сироп во флаконах по 50 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

няют по 0,02–0,05 г 2–3 раза в день. Курс лечения 1–2 мес. Рекомендуется повторный курс через 5–6 мес.

При астении и неврозах применяют по 0,04–0,08 г в сутки (до 0,2–0,3 г в сутки) в течение 1–1,5 мес.

Для комплексной терапии депрессивных состояний больным в пожилом возрасте пикамилон назначают в суточных дозах 0,04–0,2 г (в 2–3 приема) в течение 1,5–3 мес.

При алкоголизме в период абстиненции применяют в дозах 0,1–0,15 г в сутки коротким курсом 6–7 дней; при более стойких нарушениях состояния вне абстиненции — в суточной дозе 0,04–0,06 г в течение 4–5 нед.

Для восстановления работоспособности и при повышенных нагрузках пикамилон назначают в суточной дозе 0,06–0,08 г в течение 1–1,5 мес.

При применении пикамилона возможны усиление раздражительности, возбуждение, ощущение тревоги, головокружение, головная боль, легкая тошнота, аллергическая сыпь, зуд кожных покровов. В этих случаях следует уменьшить дозу или отменить препарат.

Пикамилон противопоказан при острых и хронических заболеваниях почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01; 0,02 и 0,05 г (10; 20; 50 мг) (N. 30, 100); 5% и 10% растворы для инъекций в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, мало растворим в спирте.

По структуре пиридитол отличается от ноотропных препаратов ГАМКергической природы. Он может рассматриваться как удвоенная молекула *пиридоксина* (см.), содержащая дисульфидный «мостик» (дисульфид пиридоксина).

¹ Карлов В. А., Медзатов Р. С. Патогенетическая терапия невралгии тройничного нерва // Журн. невропатол. и психиатр.— 1987.— № 4.— С. 51–54.

² Кругликова-Львова Р. П., Ковлер М. А. и др. Пикамилон — новый вазоактивный ноотропный препарат // Хим.-фарм. журн.— 1989.— № 2.— С. 252–255.

Фармакологически препарат характеризуется ноотропной активностью со сложным спектром психотропного действия. Пиридитол активирует метаболические процессы в ЦНС, способствует проникновению глюкозы через гематоэнцефалический барьер, препятствует избыточному образованию молочной кислоты, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии. Имеются данные о снижении под влиянием пиридитола содержания ГАМК в нервной ткани. В₆-витаминной активностью не обладает.

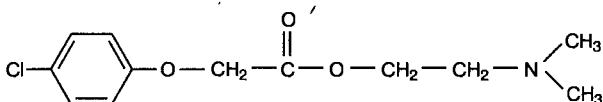
Всасывается быстро и полностью, биодоступность составляет 85%, C_{\max} — 30–60 мин, $T_{1/2}$ — 2,5 ч, проникает через гематоэнцефалический барьер; подвергается биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов, выводится в основном почками и частично с фекалиями.

По клиническим эффектам пиридитол сходен с антидепрессантами, обладающими седативными свойствами, но по совокупности действия его причисляют к ноотропным препаратам.

Пиридитол используют в комплексной терапии неглубоких депрессий, сопровождающихся заторможенностью, при астенических состояниях, вегетососудистой дистонии, адинамии, неврозоподобных расстройствах, при травматической и сосудистой энцефалопатии, остаточных явлениях после перенесенных нейроинфекций, интоксикаций и нарушений мозгового кровообращения, при церебральном атеросклерозе, деменции, при мигрени.

8. АЦЕФЕН (Acephenum).

β-Диметиламиноэтилового эфира *para*-хлорфеноксиуксусной кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Меклофеноксат, Центрофеноксин, Церутил, Analux, Centrophenoxine, Cerutil, Claretil, Clofenoxine, Lucidril, Meclofenoxate, Meclon, Mexazine, Nisantol, Proseryl, Roroxyl и др.

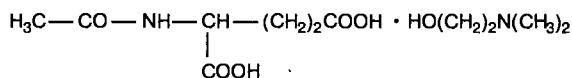
Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Химически отличается от типичных ноотропов, но исходя из фармакологических свойств и терапевтического действия причисляется к этой группе.

В организме ацефен расщепляется, образуя *para*-хлорфеноксиуксусную кислоту и диметиламиноэтанол [$\text{OH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$]. Последний является ингибитором свободных радикалов. Имеет самостоятельное значение как мягкий стимулятор ЦНС и ноотропное средство. Выпускается под названиями **Deanol**, **Dinetal**, **Etanamid** и др. Имеется ряд производных этого соединения, обладающих в той или иной мере ноотропными свойствами (см. *Деманол*).

9. ДЕМАНОЛ (Demanolum).

Соль N-ацетилглутаминовой кислоты и 2-(диметиламино)этанола:



Детям назначают при задержке психического развития, церебрастеническом синдроме, олигофрении, энцефалопатиях.

Применяют внутрь (через 15–30 мин после еды) 2–3 раза в день. Разовая доза для взрослых 0,1–0,3 г, для детей 0,05–0,3 г. В первые 10 дней препарат назначают в меньшей дозе (взрослым 0,3–0,4 г в сутки), затем при необходимости и хорошей переносимости дозу увеличивают. Курс лечения продолжается у взрослых 1–3 мес (до 6–8 мес), у детей от 2 нед до 3 мес. Повторные курсы назначают взрослым после 1–6 мес перерыва, детям через 3–6 мес.

При применении пиридитола возможны нарушения сна, повышенная возбудимость, раздражительность, диспепсия, холестаза, аллергические реакции; редко — алоpecia, артралгия, тромбоцитопения, агранулоцитоз. Препарат не рекомендуется принимать в вечерние часы.

Противопоказан при сильном психомоторном возбуждении, эпилепсии, повышенной судорожной готовности, печеночной и почечной недостаточности, миастении, диффузных заболеваниях соединительной ткани, при выраженных изменениях лабораторных показателей крови.

Усиливает побочные эффекты пенициллина, сульфасалазина и препаратов золота.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05; 0,1 и 0,2 г (N. 60).

За рубежом **энцефабол** производится также в виде драже по 0,1 г и 2% сиропа во флаконах по 200 мл. Сироп назначают детям по 1/2–1 чайной ложке 1–3 раза в день (в зависимости от возраста).

Ацефен (меклофеноксат) рассматривается как один из типичных ноотропов. Он улучшает когнитивные функции, оказывает умеренное стимулирующее действие на ЦНС, активизирует обменные процессы, облегчает синаптическую передачу в гипоталамической и других областях мозга. Повышает содержание ацетилхолина в синаптических окончаниях и увеличивает плотность холинорецепторов.

Применяют при астенических, ипохондрических и астеноипохондрических состояниях, нарушениях мнестических функций в пожилом и старческом возрасте, травматических и сосудистых заболеваниях головного мозга, неврозах, навязчивости и других невротических состояниях. В клинике нервных болезней ацефен используют также при дизэнцефальном синдроме, нарушениях мозгового кровообращения, боковом амиотрофическом склерозе.

Назначают внутрь по 0,1–0,3 г 3–5 раз в день. Курс лечения продолжается 1–3 мес. Можно назначать в сочетании с другими нейротропными препаратами.

Ацефен обычно хорошо переносится. В отдельных случаях у больных с параноидной и галлюцинаторной симптоматикой возможны обострение бредовых и галлюцинаторных явлений, возникновение страха и тревоги.

Препарат противопоказан при инфекционных заболеваниях ЦНС.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблеток по 0,1 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

СИНОНИМЫ: Деанола ацеглюмат, Нооклерин, Clirigil, Dardanin, Deanol Aceglumate, Nooclerin, Otrun, Risatarim и др.

Применяют при астенических и астенодепрессивных расстройствах (пограничные состояния, шизофрения, алкоголизм).

Назначают внутрь по 1 чайной ложке 20% раствора 2–3 раза в день в течение 1,5–2 мес.

10. МЕМОПЛАНТ (Memoplant).

СИНОНИМ: Гинос, Ginos.

Стандартизированный сухой экстракт из листьев растения гинкго двуплодного (Ginkgo biloba). Содержит флавоногликозиды, терпенолактоны (гинкголиды и билобалид) и другие экстрактивные вещества.

Препарат обладает разносторонней фармакологической активностью: улучшает реологические свойства крови (ингибирует агрегацию и адгезию эритроцитов и тромбоцитов) и микроциркуляцию; оказывает антигипоксическое и антиоксидантное действие; тормозит развитие и ускоряет разрешение травматического и токсического отеков тканей головного мозга; улучшает память и способность к обучению. Имеются данные об уменьшении под влиянием мемопланта наблюдающихся при старении нарушений холинергической нейротрансмиссии в ЦНС.

При приеме внутрь хорошо всасывается; C_{\max} составляет 1,5 ч, $T_{1/2}$ — 4,5 ч.

Препарат мало токсичен.

Назначают взрослым при заболеваниях ЦНС, связанных с нарушениями обменных процессов и мозгового кровообращения, особенно у людей пожилого и старческого возраста, в том числе при деменциях на фоне болезни

ФОРМА ВЫПУСКА: 20% раствор во флаконах по 50, 100 и 200 мл.

Альцгеймера или в результате перенесенных инсультов. Применяют также для улучшения памяти и концентрации внимания у лиц молодого возраста (старше 12 лет).

Препарат показан при вестибулярных нарушениях и шуме в ушах, обусловленных патологией внутреннего уха, при диабетической и старческой ретинопатиях.

Имеются данные об эффективности мемопланта у больных с облитерирующими заболеваниями периферических артерий (перемежающаяся хромота, болезнь Рейно).

Применяют внутрь (независимо от приема пищи).

При деменциях назначают по 0,04–0,08 г (40–80 мг) (1–2 таблетки) 3 раза в день; в других случаях по 0,04 г (40 мг) 3 раза в день или по 0,08 г (80 мг) 2 раза в день.

Длительность лечения зависит от тяжести клинической картины и составляет не менее 8 нед при деменциях и не менее 6 нед при иных показаниях. Средняя продолжительность курса лечения 3 мес.

Препарат хорошо переносится и может применяться длительно.

В отдельных случаях отмечаются расстройства со стороны ЖКТ, головная боль, кожные аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,04 г (40 мг) (N. 30).

Ж. Средства, стимулирующие центральную нервную систему

Средства, стимулирующие ЦНС, могут быть разделены на следующие основные группы: а) **психостимулирующие средства**, оказывающие стимулирующее влияние на функции головного мозга и активизирующие психическую и физическую деятельность организма. К ним относятся некоторые производные пурина (кофеин и др.), фенилалкиламины и фенилалкилсиднонимины (фенамин, сиднокарб и т. д.) и иные препараты, которые можно рассматривать как психомоторные стимуляторы. В условиях лечебного применения они оказывают относительно быстро наступающий временный стимулирующий эффект; б) **аналептические средства**, возбуждающие в первую очередь сосудистый и дыхательный центры продолговатого мозга. Основными представителями этой группы являются камфора, коразол, кордиамин. Из данной группы выделяют подгруппу дыхательных аналептиков (цититон, лобелин), для которых особенно характерно стимулирующее влияние на дыхательный центр; в) **средства, действующие преимущественно на спинной мозг**. Основным представителем этой группы является стрихнин.

а) Психомоторные стимуляторы

Производные пурина и имидазола

1. КОФЕИН (Caffeinum).

1,3,7-Триметилксантин.

СИНОНИМЫ: Caffeine, Guaranin, Theinum.

Алкалоид, содержащийся в листьях чая (около 2%), семенах кофе (1–2%), орехах кола. Получают также синтетическим путем.

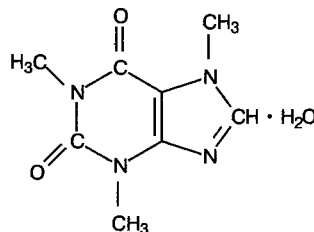
Белые шелковистые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок горьковатого вкуса, без запаха. Медленно растворим в воде (1 : 60), легко — в горячей (1 : 2), трудно растворим в спирте (1 : 50).

Психостимулирующее действие могут оказывать и другие группы психотропных препаратов, такие, как антидепрессанты с сопутствующим стимулирующим компонентом и, несомненно, ноотропные препараты. Однако по спектру действия и областям применения эти группы препаратов существенно отличаются от указанных выше групп. Действие собственно психостимулирующих средств в основном выражается в стимулирующем эффекте.

Относительно новой группой стимулирующих средств являются **актопротекторы**.

В последнее время много внимания уделяется поиску средств, активирующих психические (когнитивные и др.) функции при болезни Альцгеймера.

Механизм действия разных стимуляторов различен. Существенную роль играет их взаимодействие с медиаторными системами мозга — стимулирующими (глутамат, аспарат) и тормозными (ГАМК, глицин) нейромедиаторными аминокислотами, моноаминергическими медиаторами (норадреналин, дофамин и др.), связывание с пуринергическими (аденозиновыми) рецепторами и т. д.



По строению и фармакологическим свойствам кофеин близок к *теобромину* (см.) и *теофиллину* (см.); все три алкалоида относятся к группе метилксантинов.

Из этих алкалоидов наиболее сильное возбуждающее влияние на ЦНС оказывает кофеин.

Физиологические особенности действия кофеина на ЦНС были изучены И. П. Павловым и его сотрудниками, показавшими, что он усиливает и регулирует процессы возбуждения в коре большого мозга — стимулирует положительные условные рефлексы и увеличивает двигательную активность. Препарат повышает умственную и физическую работоспособность, уменьшает усталость и сонливость. Большие дозы могут, однако, привести к истощению нервных клеток. Действие кофеина (как и других психостимулирующих средств) в значительной степени зависит от типа высшей нервной деятельности; дозирование кофеина должно поэтому производиться с учетом индивидуальных особенностей нервной деятельности.

Кофеин повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры.

Сердечная деятельность под влиянием кофеина усиливается, сокращения миокарда становятся более интенсивными и частыми. При коллаптоидных и шоковых состояниях артериальное давление под действием кофеина повышается, при нормальном артериальном давлении существенных изменений не наблюдается, так как одновременно с возбуждением сосудодвигательного центра и сердца препарат расширяет кровеносные сосуды скелетных мышц и других областей тела (сердца, почек), однако сосуды органов брюшной полости (кроме почек) суживаются.

Сосуды мозга под влиянием кофеина суживаются, особенно при их дилатации. На этом в значительной мере основано применение кофеина и кофесодержащих препаратов при мигрени. Кофеин усиливает при головной боли действие ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и других ненаркотических анальгетиков. Полагают, что это связано с улучшением их биодоступности. Улучшается также всасывание эрготамина (частого компонента «антимигренозных» препаратов) в ЖКТ (см. *Кофетамин*).

Вызывает учащение и углубление дыхания (особенно на фоне угнетения дыхательного центра); расслабляет гладкие мышцы бронхов.

Снижает агрегацию тромбоцитов.

Диурез под влиянием кофеина несколько усиливается, главным образом в связи с уменьшением реабсорбции электролитов в почечных канальцах.

Кофеин повышает секреторную деятельность желудка.

По современным данным, в механизме действия кофеина существенную роль играет его угнетающее влияние на фермент фосфодиэстеразу, что ведет к внутриклеточному накоплению циклического аденозинмонофосфата (АМФ), рассматриваемого как медиаторное вещество (вторичный медиатор), через которое опосредованы физиологические эффекты различных биогенных ЛС. Как полагают, стимуляция кофеином желудочной секреции связана с увеличением содержания циклического АМФ

в слизистой оболочке желудка (см. также *Теофиллин*, *Циметидин*).

В нейрохимическом механизме стимулирующего действия кофеина важную роль играет его способность блокировать специфические P_1 -«пуриновые» (или аденозиновые) рецепторы мозга, эндогенным лигандом для которых является пуриновый нуклеозид аденозин, уменьшающий процессы возбуждения в мозге¹. Структурное сходство молекулы кофеина и аденозина способствует этому. При длительном применении кофеина возможно увеличение количества в клетках мозга аденозиновых рецепторов, в связи с чем действие кофеина постепенно снижается. Вместе с тем при внезапном прекращении введения кофеина аденозин занимает все доступные рецепторы, что иногда приводит к усилению торможения с явлениями утомления, сонливости, депрессии и др.

Препарат хорошо всасывается в кишечнике, $T_{1/2}$ в плазме составляет 5–10 ч; выделяется почками преимущественно в виде метаболитов.

Применяют кофеин (и кофеин-бензоат натрия) при заболеваниях, сопровождающихся угнетением функций ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем (при инфекционных заболеваниях, отравлениях наркотиками и другими ядами), при мигрени, для повышения психической и физической работоспособности, устранения сонливости.

Применяют также при энурезе у детей.

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи).

Дозы и длительность применения кофеина следует подбирать индивидуально.

Средняя доза для взрослых 0,05–0,1 г на прием 2–3 раза в день.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 1 г.

Детям старше 2 лет назначают по 0,03–0,075 г на прием в зависимости от возраста (до 2 лет не назначают).

Основные побочные эффекты: состояние возбуждения, бессонница, аритмии, артериальная гипертензия.

Кофеин, как и другие стимуляторы ЦНС, противопоказан при повышенной возбудимости, бессоннице, артериальной гипертензии, при органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы (в том числе при атеросклерозе), в старческом возрасте, при глаукоме.

Снижает эффект снотворных и средств для наркоза, повышает — ненаркотических анальгетиков.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Кофетамин (Coffetaminum). Таблетки, содержащие кофеина 0,1 г и эрготамина тартрата 0,001 г (1 мг).

Применяют при мигрени (вазопаралитическая форма), артериальной гипотонии, а также как средство, понижающее внутричерепное давление при сосудистых, травматических, инфекционных поражениях ЦНС.

Эффект связан с сосудосуживающим действием эрготамина (см.) и улучшением под влиянием кофеина функций головного мозга.

Назначают внутрь по 1–2 таблетки на прием во время приступа головной боли 2 раза в день, затем по 1 таблетке 2–3 раза в день в течение нескольких дней (до 1 мес).

¹ В последнее время много внимания стали уделять роли «пуринергических» рецепторов в деятельности не только нервной системы, но и других органов и систем организма (см. *Зиганяшин А. У., Зиганяшина П. Е., Бернсток Дж.* Фармакологическая характеристика рецепторов АТФ (обзор) // Хим.-фарм. журн.— 1997.— № 1.— С. 5–8).

Аналогичный препарат выпускается под названиями **Cofergot, Ergofein, Ergoffin**.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. КОФЕИН-БЕНЗОАТ НАТРИЯ (Coffeinum-natrii benzoas).

СИНОНИМ: Coffeinum natrio-benzoicum.

Белый порошок слабогорького вкуса, без запаха. Легко растворим в воде (1 : 2), трудно — в спирте (1 : 40). Содержит 38–40% кофеина.

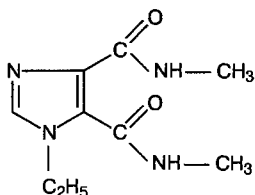
По фармакологическим свойствам, показаниям и противопоказаниям к применению аналогичен кофеину; лучше растворяется в воде и быстрее выделяется из организма, чем кофеин.

Назначают внутрь и подкожно.

Внутри взрослым назначают обычно по 0,1–0,2 г 2–3 раза в день; под кожу по 1 мл 10% или 20% раствора; де-

3. ЭТИМИЗОЛ (Aethimizolum).

Бис-(метиламид)-1-этилимидазол-4,5-дикарбоновой кислоты:



Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, умеренно в спирте, хорошо — в хлороформе.

Этимизол оказывает стимулирующее влияние на дыхательный и сосудодвигательный центры и относится к группе дыхательных analeptиков; вместе с тем он активирует адреноректорикотропную функцию гипофиза (что приводит к повышению уровня глюкокортикостероидов в крови). Имеются также данные о том, что этимизол улучшает краткосрочную память и способствует повышению умственной работоспособности¹.

В механизме действия этимизола определенную роль может играть его ингибирующее влияние на фосфодиэстеразу, приводящее к накоплению в тканях циклического АМФ (см. *Кофеин*).

В качестве стимулятора дыхания этимизол применяют при отравлениях наркотиками, анальгетиками и угарным газом; по время и после хирургического наркоза, при ателектазе легких и при других состояниях, сопровождающихся гиповентиляцией легких. Имеются данные об использовании этимизола при асфиксии и постасфиксических состояниях у новорожденных.

В связи со стимуляцией адреноректорикотропной функ-

Часто кофеин применяют также в сочетании с ненаркотическими анальгетиками (пенталгин, кофицил, цитрапак, цитрапар, цитрамон и др.).

тям внутрь по 0,025–0,1 г на прием, под кожу по 0,25–1 мл 10% раствора в зависимости от возраста.

Дозы должны подбираться индивидуально.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,5 г, суточная 1,5 г; под кожу — разовая 0,4 г, суточная 1 г.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,075 г (для детей) и по 0,1 и 0,2 г (для взрослых); 10% и 20% растворы в ампулах по 1 и 2 мл и в шприц-тюбиках по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Кофеин-бензоат натрия может входить также в состав различных комбинированных таблеток и порошков (например, кофальгина).

ции гипофиза этимизол применяют как противовоспалительное и антиаллергическое средство при артритах, полиартритах и при некоторых формах бронхиальной астмы. Бронхолитическое действие препарата частично также связано с его умеренными спазмолитическими свойствами.

Назначают внутривенно, внутримышечно и внутрь.

Для стимуляции дыхания взрослым вводят внутримышечно или внутривенно (медленно) в виде 1% или 1,5% раствора из расчета 0,6–1 мг на 1 кг массы тела (0,03–0,06 г на больного) 1–2 раза в день.

Как бронхолитическое средство при сравнительно легком течении и небольшой длительности заболевания (у больных бронхиальной астмой и астматическим бронхитом) назначают внутрь по 0,1 г 3–4 раза в день или внутримышечно по 2 мл 1,5% раствора 2 раза в день.

Как противовоспалительное и антиаллергическое средство применяют внутрь по 0,1 г 3–4 раза в день (после еды). Курс лечения 20–30 дней.

При применении препарата внутрь могут быть тошнота и другие диспепсические явления. Иногда наблюдаются беспокойство, головокружение, нарушения сна, тремор. В этих случаях рекомендуется уменьшить дозу до 1/2 таблетки и назначать 5–6 раз в день, за исключением вечерних часов; при развитии диспепсических явлений принимать препарат надо через полчаса после еды.

Этимизол не следует назначать больным с двигательным и психическим возбуждением, при бессоннице, артериальных гипертензиях, органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы (в том числе при атеросклерозе).

Циметидин усиливает эффекты этимизола.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,1 г (N. 50); 1% или 1,5% раствор в ампулах по 3 и 5 мл (N. 10).

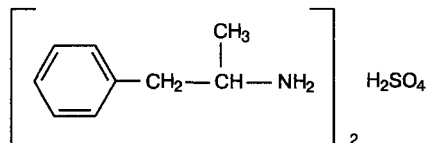
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Арилалкиламины (фенилалкиламины, фенилсиднонимины)

1. ФЕНАМИН (Phenaminum).

d,l-1-Фенил-2-аминопропана сульфат или *d,l*-β-фенил-изопропиламина сульфат:

СИНОНИМЫ: Амфетамин, Aktedrin, Alentol, Amfetamine, Amphetamine, Amphedrine, Benzedrine sulfate,



¹ Бородин Ю. С., Крауз В. А. Фармакология краткосрочной памяти. — М., 1978.

Benzopropamin, Euphodyn, Isoamin, Ortedrine, Psychedrinum, Psychoton, Racephen, Raphetamin, Sympamin, Sympatadrine и др.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде (1 : 20 в холодной, 1 : 3 в горячей), мало растворим в спирте.

Фенамин является синтетическим соединением, производным фенилаланина. По химическому строению и некоторым фармакологическим свойствам (главным образом по влиянию на периферические отделы симпатической нервной системы) он близок к препаратам группы адреналина. По строению отличается от адреналина и норадреналина отсутствием гидроксильных групп в ароматическом цикле и алифатической цепи, что придает ему большую стойкость в организме и, кроме того, позволяет легко преодолевать гематоэнцефалический барьер; разветвленный характер алифатической цепи (наличие метильной группы в α -положении к аминогруппе) предохраняет его молекулу от окислительного дезаминирования под влиянием МАО.

Благодаря стойкости в организме эффекты фенамина длительны и проявляются при приеме его внутрь.

Фенамин — сильный стимулятор ЦНС, что связано в значительной мере с его влиянием на стволовую часть мозга.

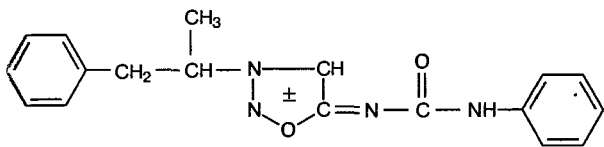
В нейрохимическом механизме действия препарата существенную роль играет его способность вызывать высвобождение из гранул пресинаптических нервных окончаний норадреналина и дофамина и стимулировать таким образом центральные норадренергические и в большей степени дофаминергические рецепторы. Он оказывает также умеренное ингибирующее влияние на активность МАО и тормозит обратный нейрональный захват дофамина и норадреналина.

Фенамин обладает также периферической адреномиметической активностью (стимулирует α - и β -адренорецепторы): вызывает сужение периферических сосудов, усиление сокращений сердца, повышение артериального давления, расслабление мускулатуры бронхов, расширение зрачков. Эти эффекты более продолжительны, но менее выражены, чем у адреналина.

При правильном дозировании фенамин, усиливая процессы возбуждения в ЦНС, уменьшает чувство утомления, оказывает общее возбуждающее действие, выражающееся в улучшении настроения, ощущении прилива сил, бодрости, повышении работоспособности, уменьшении потребности в сне.

2. СИДНОКАРБ (Sydnocarbum).

N-Фенилкарбамоил-3-(β -фенилизопропил)-сиднонимин:



СИНОНИМ: Мезокарб, Mesocarb.

Белый с желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Оригинальный отечественный препарат. По хими-

Фенамин и его аналоги ослабляют и укорачивают сон, вызванный снотворными и наркотиками, в связи с чем их называют иногда «пробуждающими аминами».

Препарат обладает анорексигенной активностью¹, т. е. уменьшает аппетит и способствует более быстрому появлению чувства насыщения пищей.

Длительное время фенамин считали одним из основных психостимулирующих средств. Им широко пользовались для повышения умственной и физической работоспособности, для лечения нарколепсии, депрессивных состояний, последствий энцефалита и других заболеваний, сопровождающихся сонливостью, вялостью, апатией, астенией, при постэнцефалитическом паркинсонизме (в сочетании с холинолитическими препаратами).

В последние годы в связи с возможными побочными явлениями (нарушения высшей нервной деятельности, повышение артериального давления, относительно частые парадоксальные реакции — сонливость и апатия вместо возбуждения, понижение работоспособности и др.), а главное — из-за риска развития привыкания и пристрастия фенамин стали применять крайне редко.

Назначают внутрь взрослым по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 1–2 раза в день. Действие после однократного приема длится 2–8 ч.

Дозы необходимо подбирать индивидуально из-за различной чувствительности и переносимости. Из организма препарат выводится медленно, возможны явления кумуляции.

Фенамин должен применяться с осторожностью и только по медицинским показаниям. При передозировке препарата могут возникнуть головокружение, озноб, тошнота, потеря аппетита, бессонница, тахикардия, аритмия.

При длительном бесконтрольном применении вероятны тяжелые нервно-психические расстройства вплоть до шизофреноподобных психозов.

При приеме препарата во второй половине дня может нарушиться сон.

Противопоказаниями к применению фенамина служат старческий возраст, бессонница, состояние возбуждения, заболевания печени, артериальная гипертензия, органические заболевания сердечно-сосудистой системы (в том числе атеросклероз).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (N. 10).

Отпускается с такими же ограничениями, как наркотические средства.

Химическому строению сиднокарб имеет некоторое сходство с фенамином, так как содержит фенилизопропильный радикал; вместе с тем он существенно отличается от фенамина тем, что не имеет свободной аминогруппы; атом азота, соответствующий азоту аминогруппы у фенамина, является у сиднокарба частью гетероциклической системы — сиднонимина, замещенной в аминогруппе фенилкарбамоильным радикалом.

По химической структуре сиднокарб близок к сиднофену (см.).

Сиднокарб является в настоящее время основным психостимулятором, применяемым в отечественной медицинской практике. Он значительно менее токсичен, чем фенамин, и не оказывает выраженного периферического симпатомиметического влияния. Его стимули-

¹ См. Анорексигенные препараты.

рующее действие развивается постепенно (отсутствует резкий начальный активирующий эффект), по сравнению с фенамином оно более длительно и не сопровождается эйфорией и двигательным возбуждением. Стимулирующий эффект не сопровождается тахикардией, резким повышением артериального давления и другими периферическими симпатомиметическими эффектами. В период последействия не отмечается общей слабости и сонливости.

По нейрехимическому механизму действия сиднокарб отличается от фенамина. Как показывают экспериментальные данные, сиднокарб сильнее действует на норадренергические, чем на дофаминергические структуры мозга, в то время как фенамин характеризуется более сильным дофаминергическим действием. Не исключено, что эти особенности действия сиднокарба в какой-то мере определяют различия в его клинической эффективности и переносимости по сравнению с фенамином.

Хорошо всасывается в ЖКТ.

Применяют при разных видах астенических и невратенических расстройств (у больных, перенесших интоксикации и инфекции), протекающих с заторможенностью, вялостью, апатией, снижением работоспособности, ипохондрией, повышенной сонливостью; при физическом и психическом утомлении, нарколепсии; при вялотекущей шизофрении с преобладанием апатоабулических расстройств (при отсутствии продуктивной симптоматики). Препарат можно также применять для искусственного обострения шизофренического процесса с целью преодоления резистентности к терапии психотропными препаратами.

Сиднокарб — эффективное средство, купирующее астенические явления, возникающие при применении нейролептических препаратов. Он также является эффективным корректором, уменьшающим или снимающим побочные явления (миорелаксацию, сонливость), вызываемые транквилизаторами бензодиазепинового ряда (феназепамом и др.) без уменьшения их транквилизирующего эффекта. Оптимальное соотношение доз феназепама и сиднокарба составляет 1 : 1,25 или 1 : 2,5 (при более высоких дозах сиднокарба, например 1 : 5, иногда наблюдается расстройство ночного сна). Назначать сиднокарб можно одновременно с феназепамом или при уже развившихся побочных явлениях. Предварительное использование сиднокарба менее эффективно¹.

Препарат можно применять для лечения больных алкоголизмом с преобладанием в клинической картине заторможенности, вялости, а также при астеноневротических реакциях в период «отнятия алкоголя», при алкогольной депрессии с адинамической симптоматикой. Вызываемый им стимулирующий эффект позволяет использовать его для уменьшения явлений абстиненции.

б) Актопротекторы³

Препараты этой группы не оказывают выраженного психостимулирующего действия, но активизируют пси-

хическую и физическую деятельность, повышают работоспособность, уменьшают утомляемость. Сиднокарб эффективен также у детей с задержкой умственного развития, при адинамии, органических заболеваниях ЦНС с преобладанием в клинической картине вялости, заторможенности, астении. Отмечена значительная эффективность сиднокарба при лечении гипердинамического синдрома у детей младшего возраста².

Препарат эффективен также при ночном недержании мочи.

Назначают в виде таблеток 1–2 раза в день в первой половине дня (до еды). Дозы подбирают индивидуально. Начальная доза у взрослых составляет обычно 0,005 г (5 мг); при необходимости ее постепенно повышают до 0,015–0,05 г (15–50 мг) в день; поддерживающие дозы — 0,005–0,01 г (5–10 мг). Больным люцидной кататонией доза препарата может быть увеличена до 0,125–0,15 г (125–150 мг) в сутки.

Детям, ослабленным больным и лицам пожилого возраста препарат назначают в уменьшенных дозах (суточная доза 0,0025–0,005 г в 2 приема).

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая 0,075 г, суточная 0,15 г.

Сиднокарб обычно хорошо переносится. При передозировке возможны повышенная раздражительность, беспокойство, головная боль, усиление бреда и галлюцинаций у больных с имевшейся ранее продуктивной психопатологической симптоматикой. Иногда отмечается понижение аппетита. Возможно умеренное повышение артериального давления. Побочные явления проходят при уменьшении дозы или временном прекращении приема препарата.

Сиднокарб противопоказан при психомоторном возбуждении, тревожных расстройствах, выраженном атеросклерозе, артериальных гипертензиях, гипертиреозе, гиперкинетических синдромах, нарушениях функций печени и почек. Во избежание нарушения ночного сна не следует принимать препарат в вечерние часы.

Учитывая сильное стимулирующее действие сиднокарба, его следует назначать строго по показаниям, не слишком длительно.

В связи с высокой эффективностью и хорошей переносимостью сиднокарб практически полностью заменил собой фенамин.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005; 0,01 и 0,025 г (5; 10 и 25 мг) (N. 50).

Сидноглютон (Sydnoglutonium) является комбинированным препаратом, содержащим по 0,025 г сиднокарба и 0,1 г глютаминовой кислоты (см. *Глютаминовая кислота*).

Глютаминовая кислота как медиаторная аминокислота, стимулирующая центральные нейромедиаторные процессы, усиливает психостимулирующее действие сиднокарба.

Назначают взрослым внутрь для повышения физической и психической работоспособности.

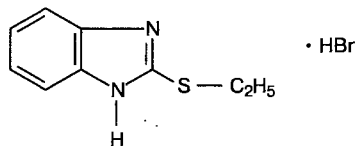
¹ Валуева Л. Н., Тожанова Н. М. Коррекция сиднокарбом побочного действия транквилизаторов бензодиазепинового ряда // Журн. невропатол. и психиатр. — 1982. — № 8. — С. 1212–1217.

² Красов В. А. Лечение сиднокарбом детей младшего школьного возраста с гипердинамическим синдромом // Журн. невропатол. и психиатр. — 1988. — № 8. — С. 97–101.

³ См. также Милдронат.

БЕМИТИЛ (Bemithylum).

2-Этилтиобензимидазола гидробромид:



Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Растворяется в воде с образованием мутных растворов; растворим в спирте.

Оригинальный отечественный препарат. Оказывает умеренное психостимулирующее действие, повышает устойчивость организма к гипоксии и работоспособность при физических нагрузках.

Медленно всасывается при приеме внутрь¹.

Назначают взрослым при астенических состояниях, неврозах, после перенесенных травм и при других состояниях, при которых показана стимуляция психических и физических функций.

Имеются данные об иммуностимулирующем действии бемитила и его эффективности вследствие этого в комплексной терапии некоторых инфекционных заболеваний².

Принимают внутрь (после еды) по 0,25–0,5 г 2–3 раза в день. Суточная доза 0,5–1 г. Курс лечения 10–20 дней подряд или 2–3 курса по 3–5 дней с промежутками 2–5 дней. Рекомендуется в процессе лечения употреблять пищу, богатую углеводами.

При применении бемитила возможны тошнота, редкая рвота, неприятные ощущения в области желудка, головная боль, гиперемия лица.

Препарат противопоказан при гипогликемии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,125; 0,25 и 0,5 г (N. 100).

в) Средства, активизирующие психические (когнитивные и др.) функции при болезни Альцгеймера

В последние годы достигнуты определенные успехи в изучении патогенеза болезни Альцгеймера и создании средств, улучшающих при этом заболевании когнитивные функции. Установлено, что в патогенезе заболевания играют роль происходящие в ЦНС сдвиги в нейрохимических процессах, в первую очередь дефицит холинергической медиации и морфологические изменения, связанные с образованием в тканях мозга особого амилоида (β-амилоида), сопровождающимся гибелью нейроцитов. К числу эффективных средств, применяемых при этом заболевании, пока относятся некоторые новые зарубежные холиномиметические препараты (Tazomeline, Xanomeline) и средства, обладающие антихолинэстеразной активностью

(см. *Физостигмин, Галантамин, Такрин, Амиридин* и т. д.).

Поскольку нейротоксическое действие β-амилоида связано с провоцируемым им образованием свободных радикалов, продукцией оксида азота (NO) и накоплением в нервных клетках избыточных количеств ионов кальция, в общей системе лечения болезни Альцгеймера используют также антиоксиданты, антагонисты ионов кальция и другие средства.

Болезнь Альцгеймера является необратимым нейродегенеративным процессом, поэтому найти ЛС, полностью излечивающие ее, вряд ли возможно, но применение симптоматических средств позволяет облегчить состояние больных, улучшить качество их жизни³.

г) Аналептические средства

Под аналептическими препаратами (от греч. *analeptikos* — восстанавливающий, укрепляющий) подразумевают группу ЛС, возбуждающих в первую очередь сосудодвигательный и дыхательный центры продолговатого мозга. Их применяют обычно при снижении сосудистого тонуса, угнетении дыхания и для общего стимулирующего действия на организм при инфекционных заболеваниях, в послеоперационном периоде и т. д.

В прошлом некоторыми аналептическими средствами (коразолом и др.) широко пользовались при отравлениях, шоке, асфиксии, ослаблении сердечной деятельности.

В 1930-х гг. широкое распространение получил дыхательный analeptik алкалоид лобелин, являющийся ганглиостимулирующим средством. Возбуждая н-холинорецепторы ганглиев и каротидных клубочков, он рефлекторно стимулирует дыхание и может восстанавливать его при рефлекторных остановках (острых интоксикациях,

травмах и др.). Действует при этом лобелин одновременно («толчкообразно»). В 1937 г. был создан отечественный дыхательный analeptik цититон, представляющий собой 0,15% раствор алкалоида цитизина и подобно лобелину являющийся стимулятором н-холинорецепторов ганглиев и каротидных клубочков и соответственно дыхательного центра.

Со временем, с разработкой современной аппаратуры для искусственной вентиляции легких, эти алкалоиды практически утратили свое значение как «химические» стимуляторы дыхания (хотя сохранились в номенклатуре Государственного реестра лекарственных средств РФ). Вместе с тем они стали находить применение в качестве средств, способствующих отвыканию от курения табака, что связано с их сходством по рецепторному механизму действия (н-холиномиметического) с никотином (см. *Ганглиостимулирующие и ганглиоблокирующие*

¹ Бойко С. С., Бобков Ю. Г., Незнамов Г. Г., Серебрякова Т. В. Фармакодинамика и клинический эффект бемитила после однократного применения // Фармакол. и токсикол.— 1986.— № 5.— 17–21; Бойко С. С., Игнатова Н. А. и др. Изучение фармакокинетики бемитила // Хим.-фарм. журн.— 1989.— № 9.— С. 1044–1046; Макаров В. И., Тюренков И. Н. и др. О повышении тепловой устойчивости человека при однократном применении бемитила и фенибута // Экспер. и клин. фармакол.— 1997.— № 1.— 68–71.

² Ратникова Л. И. Эффективность бемитила при рецидивирующей розе // Клин. мед.— 1991.— № 7.— С. 89–91. См. также Диоксидин.

³ Дамулин И. В. Современные подходы к лечению болезни Альцгеймера // Журн. неврол. и психиатр.— 1998.— № 12.— С. 56–60; Машковский М. Д., Глушков Р. Г. Лекарственные средства, применяемые при болезни Альцгеймера // Хим.-фарм. журн.— 2001.— № 4.— С. 3–6.

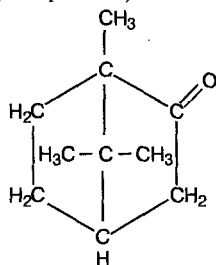
вещества).

В группу аналептиков входят также ЛС (бемеград), являющиеся специфическими антагонистами барбитуратов и оказывающие «оживляющее» действие при интоксикации

этими препаратами.

К специфическим аналептикам, используемым при отравлении опиоидами, относятся антагонисты опиатов (см. Налоксон, Налтрексон и др.).

1. КАМФОРА (Camphorum).



СИНОНИМ: Камфор, Camphor.

С медицинской целью применяют правовращающую натуральную камфору, добываемую из камфорного дерева *Cinnamomum camphora* (L.) Nees et Eberm., либо синтетическую левовращающую, получаемую из пихтового масла, либо камфору рацемическую.

Белые кристаллические куски, или бесцветный кристаллический порошок, или спрессованные плитки с кристаллическим строением, легко режущиеся ножом и слипающиеся в комки. Обладает сильным характерным запахом и пряным, горьким, затем «охлаждающим» вкусом. Мало растворима в воде, легко — в спирте, эфире, хлороформе, жирных и эфирных маслах.

Камфора является одним из основных представителей аналептических средств. При введении под кожу растворы камфоры в масле рефлекторно стимулируют дыхательный и сосудодвигательный центры. Камфора оказывает также непосредственное действие на сердечную мышцу, усиливая обменные процессы в ней и повышая ее чувствительность к влиянию «симпатических нервов» (А. С. Саратиков). Под действием камфоры суживаются периферические кровеносные сосуды. Выделяясь из организма через дыхательные пути, она способствует отделению мокроты. Имеются указания об ингибировании камфорой агрегации тромбоцитов, в связи с чем она может быть рекомендована для улучшения микроциркуляции.

До последних лет считали, что терапевтическое действие оказывает только правовращающая натуральная камфора; затем было обнаружено, что синтетическая левовращающая камфора не уступает ей, а недавно установлено отсутствие существенного различия между действием этих изомеров камфоры и ее рацемической формы. Все три формы оказывают положительное влияние на альвеолярную вентиляцию, улучшают легочный кровоток и функцию миокарда¹.

Применяют растворы камфоры для комплексной терапии при острой и хронической сердечной недостаточности, коллапсе, угнетении дыхания при пневмонии и других инфекционных заболеваниях, при отравлениях снотворными и наркотическими средствами. Местно используют при миалгии, артрите, ревматизме и пролежнях.

Препараты камфоры противопоказаны при эпилепсии

и склонности к судорожным реакциям.

Применяют следующие препараты камфоры.

Раствор камфоры в масле 20% для инъекций (Solutio Camphorae oleosae 20% pro injectionibus). 20% раствор камфоры в персиковом (или оливковом) масле. Маслянистая прозрачная жидкость светло-желтого цвета с запахом камфоры.

Вводят строго под кожу (не допуская попадания в просвет сосудов во избежание эмболии). Разовая доза для взрослых 1–5 мл; для детей до 1 года — 0,5–1 мл, от 1 года до 2 лет — 1 мл, 3–6 лет — 1,5 мл, 7–9 лет — 2 мл, 10–14 лет — 2,5 мл. Вводят 1–3 раза в день. Перед введением рекомендуется подогреть раствор до температуры тела.

В редких случаях после введения препарата отмечается образование инфильтрата (олеомы), для ускорения рассасывания которого назначают физиотерапевтические процедуры; иногда возможны аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: в ампулах 1, 2 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

Растворы камфоры в оливковом масле застывают при температуре ниже нуля.

При местном применении препараты камфоры оказывают раздражающее (отвлекающее) и отчасти антисептическое действие. Их используют в связи с этим в виде мазей и втираний при воспалительных процессах, ревматизме и т. п.

Масло камфорное для наружного применения (Solutio Camphorae oleosae ad usum externum). 10% раствор камфоры в подсолнечном масле. Прозрачная маслянистая жидкость желтого цвета с сильным запахом камфоры.

Применяют для растираний при артритах, ревматизме и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 30, 50 и 100 г.

Мазь камфорная (Unguentum Camphoratum). Состав: камфоры 10 г, масла терпентинного 20 г, свиного жира очищенного 40 г, парафина 10 г, вазелина до 100 г. Мазь желтого цвета с запахом камфоры.

Применяют для растираний при мышечных болях, ревматизме, артритах и др.

Спирт камфорный (Spiritus Camphoratus). Состав: камфоры 10 г, спирта 90% 70 мл, воды до 100 мл. Прозрачная бесцветная жидкость с запахом камфоры.

Применяют для растираний для предупреждения пролежней.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 40 и 80 мл.

Выпускается также спирт камфорный 2% (см. *Спирт муравьиный*).

Раствор камфоры и салициловой кислоты спиртовой (Solutio Camphorae et Acidi salicylicae spirituosae). Состав: камфоры 50 г, салициловой кислоты 10 г, спирта 70% до 1 л. Прозрачная бесцветная жидкость с запахом камфоры.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 мл.

Камфоцин (Camphocinum). Линимент следующего со-

¹ Пой А. Н., Алекса В. И., Прозорова В. К. и др. Фармакодинамика оптических изомеров и рацемической формы камфоры // Сов. мед.— 1981.— № 3.— С. 76–80.

става: камфоры 15 г, кислоты салициловой 3 г, масла касторового 5 г, масла терпентинного очищенного и метилсалицилата по 10 г, настойки стручкового перца до 100 г. Прозрачная жидкость красновато-желтого цвета со специфическим запахом.

Применяют для втираний при ревматизме, артритах (см. также *Метилсалицилат*).

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость для наружного применения во флаконах по 80 мл.

В качестве болеутоляющего средства при зубной боли

2. СУЛЬФОКАМФОКАИН (Sulfocamphocainum).

Комплексное соединения сульфокамфорной кислоты и новокаина основания.

Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость.

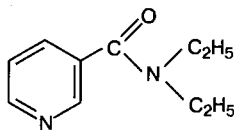
По действию препарат близок к камфоре, но в связи с растворимостью в воде быстро всасывается при подкожном и внутримышечном введении, не вызывает образования инфильтратов (и олеом); может вводиться внутривенно.

Применяют для профилактики и лечения сердечной и дыхательной недостаточности, при кардиогенном шоке и др.

Вводят под кожу, внутримышечно или внутривенно по 2 мл обычно 2—3 раза в день.

3. КОРДИАМИН (Cordiaminum).

25% раствор диэтиламида никотиновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Никетамид, Anacardone, Cardiamidum, Coraethamidum, Coramin, Cormed, Corvitol, Corvoton, Nicethamidum, Nicorine, Nikethamide, Nikorin, Tonocard и др.

Бесцветная или желтоватого цвета жидкость со своеобразным запахом. Смешивается с водой и спиртом в любых соотношениях.

Возбуждает непосредственно сосудодвигательный центр (особенно при его пониженном тоне), а также опосредованно дыхательный центр в результате стимуляции хеморецепторов каротидного синуса. Прямого действия на сердце и сосуды не оказывает. В больших (токсических) дозах может вызывать клонические судороги.

Хорошо всасывается; подвергается быстрой биотрансформации в печени, выводится в основном почками.

Применяют при остром коллапсе и асфиксии (в том числе при асфиксии новорожденных), при шоковых состояниях, возникающих во время хирургических вмешательств и в послеоперационном периоде, при понижении сосудистого тонуса и ослаблении дыхания у больных с инфекционными заболеваниями и у выздоравливающих; иногда при отравлении снотворными, наркотическими

выпускаются **капли «Дента»** (Guttae «Denta»). Содержат хлоралгидрата и камфоры по 33,3 г, спирта 95% до 100 мл.

Наносят по 2—3 капли (на ватке) на больной зуб.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость в хорошо укуренных склянках по 5 мл.

Выпускаются также **капли зубные** следующего состава: камфоры 6,4 г, масла мятного 3,1 г, настойки валерианы до 100 г.

Камфора является частью молекулы препарата *бромкамфора* (см.).

В острых случаях вводят внутривенно (медленно струйно или капельно). При хронической дыхательной и сердечной недостаточности применяют внутримышечно или подкожно (при необходимости в течение 20—30 дней).

Максимальная суточная доза 12 мл (взрослым).

Препарат противопоказан при идиосинкразии к новокаину и при беременности. Следует соблюдать осторожность при введении сульфокамфокаина больным с низким артериальным давлением в связи с возможностью гипотензивного действия новокаина.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор в ампулах по 2 мл (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

анальгетиками и барбитуратами.

Назначают внутрь (до еды) и парентерально.

Внутрь взрослым дают по 15—40 капель на прием 2—3 раза в день, детям — столько капель на прием, сколько ребенку лет.

Под кожу, внутримышечно и в вену вводят взрослым в дозе 1—2 мл 1—3 раза в день, детям под кожу 0,1—0,75 мл в зависимости от возраста. Введение в вену должно производиться медленно.

При отравлениях снотворными, барбитуратами, наркотическими анальгетиками вводят взрослым в вену (медленно), под кожу или внутримышечно 3—5 мл.

Максимальные дозы для взрослых внутрь и подкожно: разовая — 2 мл (60 капель), суточная 6 мл (180 капель).

Препарат может вызывать судороги и аллергические реакции. Подкожные и внутримышечные инъекции кордиамин болезненны; для уменьшения болезненности иногда в место инъекции предварительно вводят новокаин (1 мл 0,5—1% раствора).

Препарат противопоказан при предрасположенности к судорожным реакциям.

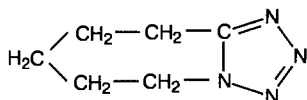
Усиливает эффекты психостимуляторов и антидепрессантов и ослабляет — наркотических анальгетиков, снотворных, нейролептиков, транквилизаторов и противосудорожных препаратов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 25% раствор для инъекций в ампулах по 1 и 2 мл и в шприц-тюбиках по 1 мл и для приема внутрь во флаконах по 15 и 30 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. КОРАЗОЛ (Corazolum).

1,5-Пентаметилентетразол:



СИНОНИМЫ: Пентетразол, Angiazol, Cardiazol, Centrazol, Deumacar, Diovascol, Leptazol, Metrazol, Pentamethazolum, Pentazol, Pentetrazolum, Pentrazol, Pentylen-tetrazol, Phrenazole, Tetracor и др.

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде и спирте.

Оказывает возбуждающее действие на дыхательный и сосудодвигательный центры. Стимуляция дыхания, по-

вышение артериального давления и улучшение кровообращения особенно выражены, если эти центры продолговатого мозга находятся в угнетенном состоянии. Прямое влияния на сердце и сосуды препарат не оказывает.

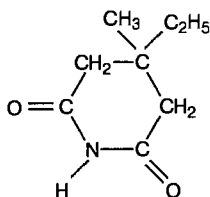
В больших дозах коразол вызывает возбуждение головного и спинного мозга и может оказывать «пробуждающее» действие при острых отравлениях снотворными и наркотиками. В больших дозах обладает также судорожным действием, связанным главным образом с влиянием на двигательные зоны головного мозга и лишь частично — с влиянием на спинной мозг.

В прошлом коразол широко применяли при шоке, асфиксии, ослаблении сердечной деятельности, во время оперативных вмешательств и при отравлениях наркотическими средствами, снотворными, анальгетиками.

В психиатрической практике коразолом пользовались для судорожной терапии шизофрении.

5. БЕМЕГРИД (Bemegridum).

2-Метил-2-этилглутаримид или 2,6-диоксо-4-метил-4-этилпиперидин:



СИНОНИМЫ: Ahyponon, Bemegride, Etimid, Eukraton, Glutamisol, Malysol, Megibal, Megimide, Methetharmide, Mikedimide, Zentraleptin.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде (0,5%), трудно — в спирте.

Химически бемеград относится к производным 2,6-диоксопиперидина.

Препарат оказывает стимулирующее влияние на ЦНС и эффективен при угнетении дыхания и кровообращения различного происхождения.

Используют при острых отравлениях снотворными и барбитуратами; для устранения остановки дыхания при наркозе барбитуратами и другими средствами для наркоза (эфиром, фторотаном); для прекращения наркоза барбитуратами и ускорения пробуждения при наркозе, а также в иных случаях, требующих применения аналептиков, в том числе для выведения из тяжелых гипоксических состояний.

Вводят внутривенно (медленно).

При острых отравлениях барбитуратами, а также для выведения из хирургического барбитурового и комбинированного (с применением барбитуратов и других наркотических средств) наркоза вводят 5–10 мл 0,5% раствора (взрослому); при недостаточном эффекте или его отсутствии инъекции повторяют с промежутками в 2–3 мин до восстановления рефлексов, углубления или полной нормализации дыхания, нормализации пульса и артериального давления. Общее количество вводимого препарата зависит от тяжести отравления и общего состояния больного. Появление судорожных подергиваний конечностей служит сигналом для прекращения введения бемеграда.

При введении препарата детям дозу уменьшают во столько раз, во сколько масса тела ребенка меньше средней массы тела взрослого.

Инъекции бемеграда можно комбинировать с введением мезатона, кофеина и других сердечно-сосудистых средств.

Применяя препарат при острых отравлениях барбитуратами одновременно проводят обязательные в этих случаях мероприятия: промывают желудок (при приеме барбитуратов внутрь), внутривенно вводят раствор глюкозы или изотонический раствор натрия хлорида, используют при необходимости антибиотики для предупреждения инфекции и т. д.

В качестве аналептика вводят в вену по 2–5 мл 0,5% раствора.

При передозировке препарата возможны тошнота, рвота, мышечные подергивания, судороги.

Бемеград противопоказан при психомоторном возбуждении.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% раствор в ампулах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

При хранении (особенно при низкой температуре) из раствора могут выпасть кристаллы бемеграда, которые при подогревании (до 50 °С) растворяются.

6. АЛМИТРИН (Almitrine).

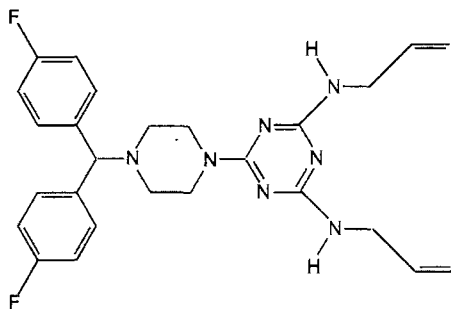
6-[4-бис(4-фторфенил)метил]пиперазин-1-ил]-N,N'-дипроп-2-енил-1,3,5-триазин-2,4-диамин:

СИНОНИМ: Арманор, Агмапор.

Производное пиперазина.

Относится к дыхательным аналептикам; действует преимущественно периферически, стимулируя каротидные хеморецепторы.

Применяется при хронической обструктивной болезни легких, повышает напряжение кислорода в артериальной крови, снижая при этом напряжение углекислого газа.



Препарат быстро всасывается, C_{\max} составляет 3 ч, $T_{1/2}$ 40–80 ч, находится в крови в связанном с белками состоянии; метаболизируется печенью, выводится с фекалиями.

Принимают внутрь. При дыхательной недостаточности, связанной с хронической обструктивной болезнью легких, назначают по 50–100 мг в сутки. Начальный период лечения длится три месяца, после чего проводят поддерживающую терапию, прерываясь на один ме-

сяц между периодами лечения, равными двум месяцам.

Препарат обычно хорошо переносится, редко вызывая снижение массы тела и различные нарушения со стороны ЦНС и пищеварения.

Противопоказания: печеночная недостаточность, периферическая нейропатия, беременность, кормление грудью, возраст до 18 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 50 мг.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

д) Вещества растительного и животного происхождения, тонизирующие центральную нервную систему

Несмотря на то что механизмы действия ЛС природного (растительного и животного) происхождения, нашедших применение в качестве тонизирующих средств, недостаточно изучены, не вызывает сомнений наличие у них фармакологических свойств, обеспечивающих их стимулирующее (тонизирующее) действие на ЦНС и функции организма в целом. Об этом свидетельствует длительный опыт их использования в медицине. Как правило, препараты данной группы не оказывают резко выраженного влияния, они наиболее эффективны при пограничных расстройствах в качестве средств поддерживающей терапии, при общем ослаблении функций организма, при перенапряжении и перенесенных забо-

леваниях. Повышают выносливость при физических и психических нагрузках.

Обычно эти препараты малотоксичны и при соблюдении необходимых условий хорошо переносятся больными, в том числе лицами пожилого возраста.

Надо, однако, учитывать, что, так же как и другие стимулирующие средства, препараты данной группы должны применяться только по назначению и под наблюдением врача. Их не следует принимать в вечерние часы во избежание нарушения ночного сна.

Поскольку в основном эти препараты применяют в виде спиртовых экстрактов и настоев, их отпуск из аптек производится только по рецептам.

1. ЖЕНЬШЕНЯ КОРЕНЬ (Radix Ginseng).

Собранные осенью на 5–6-м году жизни, отмытые и высушенные цельные и разрезанные вдоль на куски корни дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого растения женьшень — *Panax ginseng* C. A. Mey (*Panax schin-seng* Nees), сем. аралиевых (Araliaceae).

Применяют также корни женьшеня пятилистного (*Panax quinquefolium*) и женьшеня ползучего (*Panax repens*).

Корень женьшеня содержит эфирное и жирные масла, пектины и другие углеводы, гликозиды (панаксозиды А и В, панаквилон, панаксин), сапонины и иные вещества.

Настойка женьшеня (Tinctura Ginseng). Приготовлена на 70% этиловом спирте (1 : 10). Прозрачная жидкость

желтоватого цвета.

Применяют при астении, переутомлении, неврастении, после перенесенных инфекционных и истощающих заболеваний, а также при ослаблении половой функции на почве неврастения (в комплексной терапии).

Назначают внутрь за 30–40 мин до еды по 15–25 капель 2–3 раза в день. Курс лечения 30–40 дней. При необходимости его повторяют через 2–3 нед.

Противопоказания: артериальные гипертензии, повышенная возбудимость, бессонница, кровоточивость. Как и другие аналогичные настоики, настойку женьшеня не следует принимать во второй половине дня.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ГИНСАНА (Ginsana).

Высокостандартизированный экстракт женьшеня. Содержит основные действующие вещества женьшеня¹.

Относится к адаптогенам: улучшает усвоение кислорода клетками организма, усиливает физическую и умственную работоспособность, стимулирует иммунитет.

Применяют для повышения физической и умственной работоспособности, при усталости, истощении организма, нарушении способности к концентрации внимания.

3. БИОЖЕНЬШЕНЬ (Bioginsengum).

В последние годы биотехнологическими методами удалось получить из культуры тканей корня женьшеня биомассу, сходную по составу, органолептическим и фармакологическим свойствам с природным корнем женьшеня.

Из биомассы делают спиртовую (на 40% этиловом спирте) настойку «Биоженьшень» (с содержанием 10%

Назначают внутрь взрослым по 1 (во время завтрака и обеда) или по 2 (во время завтрака) капсулы (при тяжелых стрессовых состояниях начальная доза может быть увеличена до 4 капсул). Препарат запивают водой. Принимают в течение 1–2 мес. Положительный эффект гинсана обычно отмечается через 2–3 нед после начала лечения.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,1 г (100 мг) (N. 10, 30).

сухой биомассы женьшеня), близкую по действию к обычной настойке женьшеня.

Прозрачная жидкость от желтого до коричневого цвета со специфическим запахом, солоновато-горького вкуса.

Показания к применению, длительность курса лечения, противопоказания такие же, как для настойки женьшеня.

Принимают внутрь за 30–40 мин до еды по 30–50 ка-

¹ Действие обусловлено высоким содержанием 8 важнейших типов гинсеноидов (Rb 1, Rb 2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg 1, Rg 2).

пель 2–3 раза в день. Максимальная суточная доза для взрослых — 200 капель.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 мл.

4. ЭЛЕУТЕРОКОККА ЖИДКИЙ ЭКСТРАКТ (*Extractum Eleutherococci fluidum*).

Спиртовой (на 40% этиловом спирте) экстракт (1 : 1) из корневищ с корнями элеутерококка колючего (свободно-ягодника колючего) — *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim) Maxim, сем. аралиевых (*Araliaceae*).

Жидкость темно-коричневого цвета, слегка гжуче-горьковатого вкуса, со своеобразным запахом. Смешивается во

5. ЛИМОННИКА ПЛОД (*Fructus Schizandreae*).

Зрелые, освобожденные от околоплодника плоды ди-корящей лианы лимонника китайского [*Schizandra chinensis* (Furcz) Baill.], сем. магнолиевых (*Magnoliaceae*).

Содержит кристаллическое вещество схизандрин, эфирные масла, органические кислоты, углеводы, витамин С и другие вещества.

Оказывает возбуждающее влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую деятельность и дыхание.

Настойка лимонника (*Tinctura Schizandreae*) (1 : 5 на 95%

6. РОДИОЛЫ ЖИДКИЙ ЭКСТРАКТ (*Extractum Rhodiola fluidum*).

Спиртовой (на 40% этиловом спирте) экстракт (1 : 1) из корневищ с корнями родиолы розовой.

Жидкость темно-бурого цвета с характерным ароматным запахом.

Родиола розовая — *Rhodiola rosea* L., сем. толстянковых (*Crassulaceae*) — многолетнее травянистое растение. Внутренние слои корневища имеют лимонно-желтый цвет, откуда народное название растения — «золотой корень». В народной медицине Алтай корневища используются как средство, снимающее усталость и повышающее работоспособность.

Корневища родиолы содержат органические кислоты, эфирные масла, дубильные вещества, β-ситостерин. Выявлены два кристаллических вещества: *n*-оксифенил-β-этанол, или *n*-тирозол, и его гликозид *n*-оксифенил-β-(β-D-глюкопиранозил)-этанол, или родиолизид. Фармакологические (стимулирующие) свойства этих веществ совпадают в основном со свойствами суммарных препаратов из растения¹.

Экстракт родиолы жидкий применяют при астенических состояниях, повышенной утомляемости, при не-

7. ЗАМАНИХИ НАСТОЙКА (*Tinctura Echinopanax*).

Приготовлена на 70% этиловом спирте (1 : 5) из корней и корневищ заманихи — эхинопанакс высокий (*Echinopanax elatum*), сем. аралиевых (*Araliaceae*).

Прозрачная жидкость светло-коричневого цвета, горьковатого вкуса, со своеобразным запахом. Содержит сапонины, следы алкалоидов и гликозидов, эфирное

8. АРАЛИИ НАСТОЙКА (*Tinctura Araliae*).

Приготовлена на 70% этиловом спирте (1 : 5) из корней аралии высокой (маньчжурской) — *Aralia elata* (Miq.)

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте. При хранении возможно появление легкой опалесценции и выпадение небольшого осадка.

всех соотношениях с водой.

Назначают в качестве тонизирующего средства по 20–30 капель за полчаса до еды 2–3 раза в день. Курс лечения 25–30 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Выпускается также экстракт элеутерококка сухой (таблетки по 0,1 г).

спирте). Прозрачная жидкость вишнево-красного цвета, горько-кислого вкуса.

Применяют при физическом напряжении, физической и умственной усталости, повышенной сонливости и т. п.

Назначают внутрь в виде спиртовой настойки по 20–30 капель (или порошка по 0,5 г) натощак либо через 4 ч после приема пищи 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

врастенических состояниях, вегетососудистой дистонии. Препарат можно назначать больным, перенесшим соматические или инфекционные заболевания, пациентам с функциональными нарушениями нервной системы, а также практически здоровым людям при астении и пониженной работоспособности.

Принимают внутрь по 5–10 капель 2–3 раза в день за 15–30 мин до еды. Курс лечения 10–20 дней.

В психиатрической практике (при явлениях астении, при акинетико-гипотоническом синдроме и др.) назначают начиная с 10 капель 2–3 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают до 30–40 капель на прием. Длительность лечения 1–2 мес.

При применении препарата могут наблюдаться возбуждение, бессонница, головная боль, иногда артериальная гипертензия (в этих случаях уменьшают дозу или прекращают прием препарата).

Противопоказания: состояние возбуждения, гипертонические кризы, лихорадочные состояния. Препарат не принимают во второй половине дня.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 30 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

масло.

По действию на организм близка к настойке женьшеня. Применяют при астенических состояниях, артериальной гипотензии.

Назначают внутрь по 30–40 капель 2–3 раза в день до еды.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Seem (*Aralia Mandshurica* Rupr. et Maxim), сем. аралиевых (*Araliaceae*).

Прозрачная жидкость янтарного цвета со своеобразным

¹ Саратиков А. С. Золотой корень (родиола розовая). — Томск, 1974; Куркин В. А., Запесочная Г. Г. Химический состав и фармакологические свойства растений рода родиолы // Хим.-фарм. журн. — 1986. — № 10. — С. 1231–1244.

запахом, с приятным вкусом. Содержит следы алкалоидов, эфирные масла, сапонины, гликозиды.

Применяют при артериальной гипотензии, астении.

Назначают внутрь по 30–40 капель на прием 2–3 раза в день.

9. СТЕРКУЛИИ НАСТОЙКА (Tinctura Sterculiae).

Приготовлена на 70% этиловом спирте (1 : 5) из растения стеркулия плантановидная (*Sterculia plantanifolia*), сем. стеркулиевых (*Sterculiaceae*).

Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета, горьковатого вкуса.

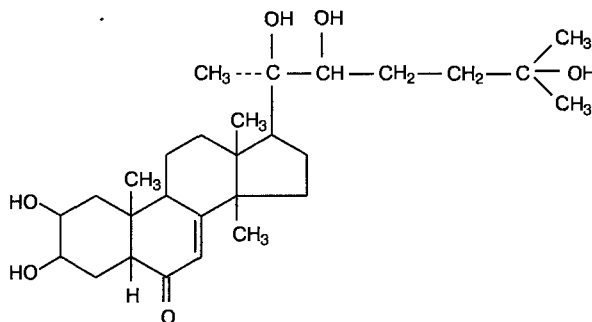
10. ЛЕВЗЕИ ЖИДКИЙ ЭКСТРАКТ (Extractum Leuzeae fluidum).

Спиртовой (на 70% этиловом спирте) экстракт (1 : 1) из корневищ с корнями левзеи — травянистого дикорастущего или культивируемого растения рапонтикума сафлоровидного (левзея сафлоровидная) — *Rhaponticum carthamoides* (Willd.), *Ilijin* (*Leuzea carthamoides* D. C.), сем. астровых (*Asteraceae*).

В Сибири растение известно под названием «маралола

11. ЭКДИСТЕН (Ecdistenum).

Природное соединение стероидной структуры, выделенное из корней и корневищ левзеи сафлоровидной:



Белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Повышает физическую работоспособность, усиливая

12. САПАРАЛ (Saparalum).

Сумма аммонийных оснований солей тритерпеновых гликозидов (аралозидов), получаемых из корней аралии маньчжурской.

Аморфный порошок кремового или серовато-кремового цвета, без запаха. Легко растворим в воде. Гигроскопичен.

Применяют при астенических, астенодепрессивных состояниях, неврастении, артериальной гипотензии, а также для профилактики и лечения умственного и физического переутомления.

Назначают внутрь (после еды) по 0,05 г (50 мг) (1 таб-

13. ПАНТОКРИН (Pantocrinum).

Экстракт из неокостенелых рогов (пантов) марала, изюбра или пятнистого оленя.

Применяют при переутомлении, неврастении, неврозах, астенических состояниях после острых инфекци-

Противопоказана при повышенной нервной возбудимости, бессоннице, артериальных гипертензиях.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Применяют при астении, переутомлении, понижении мышечного тонуса и т. п.

Назначают внутрь (до еды) по 10–40 капель 2–3 раза в день. Курс лечения 3–4 нед.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

травя», а корень — «маралий корень».

Жидкость, красно-бурого цвета, горького вкуса, при добавлении воды дает мутный раствор.

Применяют в качестве средства, повышающего работоспособность при умственном и физическом утомлении.

Назначают внутрь по 20–30 капель 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 40 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

биосинтез белка в организме. Гормоноподобными свойствами (несмотря на сходство по структуре со стероидными соединениями) не обладает.

Назначают взрослым при астенических и астено-депрессивных состояниях, связанных с ослаблением белоксинтезирующих процессов, при длительных интоксикациях, инфекциях, неврастении, неврозах, артериальной гипотензии; во время интенсивных спортивных тренировок и др.

Принимают внутрь (до еды) по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 3 раза в день. Курс лечения 15–20 дней. При необходимости его повторяют после 1–2-недельного перерыва.

При применении экдистена у больных с лабильной нервной системой возможны бессонница, повышение артериального давления. В этих случаях уменьшают дозу или прекращают вечерний прием препарата.

Экдистен противопоказан при нервном возбуждении, бессоннице, артериальной гипертензии, склонности к гиперкинезам.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

летка) 2–3 раза в день (предпочтительно утром и днем). Курс лечения 15–30 дней. После 1–2-недельного перерыва проводят повторные курсы лечения, назначая по 0,05–0,1 г (50–100 мг) препарата в день в течение 10–15 дней, с профилактической целью — по 0,05–0,1 г в день.

Сапарал противопоказан при эпилепсии, гиперкинезах, артериальных гипертензиях, повышенной возбудимости. Не рекомендуется принимать препарат в вечерние часы (во избежание нарушения ночного сна).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

онных заболеваний, при слабости сердечной мышцы, артериальной гипотензии.

Назначают внутрь, под кожу или внутримышечно.

Внутрь принимают по 25–40 капель водно-спиртового экстракта или 1–2 таблетки за полчаса до еды 2–3 раза в

день в течение 3–4 нед. При необходимости назначают повторно через 5–7 дней.

Под кожу и внутримышечно вводят по 1–2 мл в день. Курс лечения 15–20 дней. Проводят 2–3 курса с 10-дневными перерывами.

При применении пантокрина возможны головная боль, кожный зуд. При выраженных побочных явлениях лечение прекращают.

Препарат противопоказан при значительном повышении артериального давления, выраженном атеросклерозе, стено-

кардии, повышенной свертываемости крови, тяжелых формах нефрита, диарее, злокачественных новообразованиях.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: водно-спиртовой экстракт (светло-желтая прозрачная жидкость) во флаконах по 30, 50 и 100 мл; таблетки по 0,075 и 0,15 г (соответствуют по содержанию 0,5 и 1 мл спиртового экстракта с активностью 30–35% по отношению к жидкому экстракту); раствор для инъекций в ампулах по 1 и 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

14. РАНТАРИН (Rantarinum).

Экстракт из пантов самцов северного оленя.

Применяют при переутомлении, астенических состояниях, артериальной гипотензии (см. *Пантокрин*).

Принимают внутрь (за 30 мин до еды) по 0,5 г (2 таб-

летки) 2–3 раза в день. Курс лечения 3–4 нед. При необходимости повторяют курс через 5–7 дней.

При приеме препарата возможна тошнота.

Противопоказания — см. *Пантокрин*.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

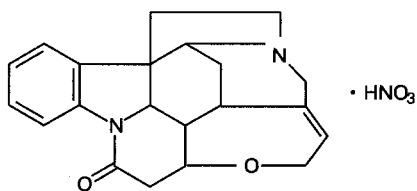
ХРАНЕНИЕ: список Б.

е) Препараты, стимулирующие преимущественно функции спинного мозга

1. СТРИХНИН (Strychninum).

Главный алкалоид семян чилибухи (*Strychnos nuxvomica*), сем. логаниевых (*Loganiaceae*). Семя чилибухи (рвотный орех) содержит наряду со стрихнином другие алкалоиды (бруцин). Количества стрихнина и бруцина составляют не менее 2,5%.

В медицинской практике применяют азотнокислую соль — стрихнина нитрат (*Strychnini nitras*).



СИНОНИМ: *Strychninum nitricum*.

Бесцветные блестящие игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок. Имеет чрезвычайно горький вкус. Трудно растворим в воде (1 : 90 в холодной) и спирте, легко растворим в кипящей воде (1 : 5), нерастворим в эфире.

Стрихнин и другие препараты чилибухи возбуждают ЦНС и в первую очередь повышают рефлекторную возбудимость. Под влиянием препарата рефлекторные реакции становятся более генерализованными, при больших дозах стрихнина различные раздражители вызывают появление сильных болезненных тетанических судорог.

В терапевтических дозах оказывает стимулирующее действие на органы чувств (обостряет зрение, вкус, слух, тактильное чувство), возбуждает сосудодвигательный и дыхательный центры, тонизирует скелетную мускулатуру, а также мышцу сердца, стимулирует процессы обмена.

Действие стрихнина связано с облегчением проведения возбуждения в межнейронных синапсах спинного мозга (преимущественно в области вставочных нейронов). По современным представлениям, он блокирует действие аминокислотных нейромедиаторов, главным образом глицина, играющих роль тормозящих факторов в передаче возбуждения в постсинаптических нервных окончаниях в спинном мозге. Блокируя торможение, стрихнин оказывает таким образом «возбуждающий» эффект.

Применяют как тонизирующее средство при общем понижении процессов обмена, быстрой утомляемости, артериальной гипотензии, ослаблении сердечной деятельности на почве интоксикаций и инфекций, при некоторых функциональных нарушениях зрительного аппарата (амблиопия, амавроз и др.); при парезах и параличах (в частности, дифтерийного происхождения у детей), атонии желудка и т. п. Ранее им широко пользовались при лечении острых отравлений барбитуратами; теперь с этой целью в основном применяется *бемегрид* (см.).

Назначают преимущественно под кожу (0,1% раствор), реже внутрь. Доза для взрослых 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) 2–3 раза в день, для детей старше 2 лет — 0,0001–0,0005 г (0,1–0,5 мг) на прием в зависимости от возраста. Детям до 2 лет не назначают.

Максимальные дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая — 0,002 г, суточная — 0,005 г.

При передозировке возможны напряжение лицевых, затылочных и других мышц, затруднение дыхания, в тяжелых случаях — тетанические судороги.

Противопоказания: артериальные гипертензии, бронхиальная астма, стенокардия, атеросклероз, острый и хронический нефрит, гепатиты, склонность к судорожным реакциям, базедова болезнь, беременность.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Кроме стрихнина применяют следующие препараты из чилибухи.

Экстракт чилибухи сухой. Экстракт рвотного ореха сухой (*Extractum Strychni siccum*; *Extractum nucis vomicae siccum*). Сухой порошок светло-бурого цвета без запаха. Водный раствор (1 : 10) сильногорького вкуса, мутный. Содержит около 16% алкалоидов (стрихнин и бруцин).

Назначают внутрь по 0,005–0,01 г на прием.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,01 г, суточная — 0,03 г.

Детям до 2 лет не назначают.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Настойка чилибухи. Настойка рвотного ореха (*Tinctura Strychni*; *Tinctura nucis vomicae*). Прозрачная жидкость бурого цвета, горького вкуса. Готовится из расчета 16 г экстракта чилибухи сухого на 1 л 70% спирта. Содержит

около 0,25% алкалоидов (стрихнин и бруцин).

Применяют как общетонизирующее средство и как горечь для возбуждения аппетита.

Назначают внутрь (самостоятельно или в смеси с другими настойками) по 3–10 капель на прием.

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 0,3 мл (15 капель), суточная — 0,6 мл (30 капель).

Детям до 2 лет не назначают, старше 2 лет дают по 1–

3 капли на прием в зависимости от возраста.

ХРАНЕНИЕ: список А.

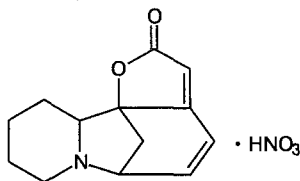
Препараты чилибухи (и стрихнина) в настоящее время широкого применения не имеют.

В Государственном реестре лекарственных средств РФ сохранилась готовая лекарственная форма, содержащая раствор нитрата стрихнина с натрием арсенатом, — **дуплекс** (см. *Натрия арсенат*).

2. СЕКУРИНИН (Securininum).

Алкалоид, содержащийся в траве секуринеги полукустарниковой, или ветвистой [Securinega suffruticosa (Pall.), seu ramiflora (Mull.-Arg)], сем. молочайных (Euphorbiaceae).

В медицинской практике применяют секурина нитрат (Securinine nitrate).



СИНОНИМЫ: Securinine, Securininum nitricum.

Белый или белый с кремовым или розоватым оттенком кристаллический порошок. Под действием света розовеет. Растворим в воде, трудно растворим в спирте.

По характеру действия близок к стрихнину. По сравнению со стрихнином менее активен и менее токсичен

(в 8–10 раз).

Применяют при астенических состояниях, парезах и параличах, возникших после перенесенных инфекционных и других заболеваний, при гипо- и астенической форме неврастения, при половом бессилии на почве функциональных нервных расстройств и др.

Назначают внутрь (независимо от приема пищи) или под кожу.

Внутрь принимают в виде таблеток по 0,002 г (2 мг) 2 раза в день или 0,4% раствора по 10–12 капель 2 раза в день; под кожу вводят по 1 мл 0,2% раствора (2 мг) один раз в день. Препарат применяют в течение 20–30 дней.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,005 г, суточная 0,015 г; под кожу — разовая 0,003 г, суточная 0,005 г.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как при применении стрихнина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 г (2 мг); 0,4% раствор для приема внутрь во флаконах по 20 мл; 0,2% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Стимуляторы эректильной функции¹

В последнее время в отдельных странах по ряду причин (эмоциональное перенапряжение, стрессовые реакции, употребление некоторых ЛС и т. д.) участились случаи полового бессилия мужчин, что стимулировало поиски ЛС для коррекции данного недуга.

С этой целью стали использовать общеукрепляющие средства, стимуляторы спинного мозга и др. Обратились к старому, давно применявшемуся в качестве афродизи-

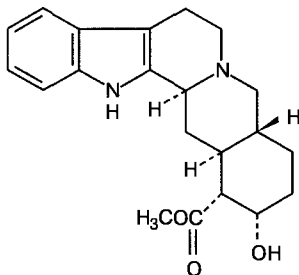
ака (средства, усиливающего половое влечение) алкалоиду йохимбину.

В конце 1980-х гг. стали прибегать к введению (инъекциям) в кавернозные тела полового члена сосудорасширяющих средств (см. *Алпростадил*, *Каверджект*).

В конце 1990-х гг. появился первый специфический пероральный стимулятор эрекции — виагра (силденафила цитрат).

1. ЙОХИМБИН (Yohimbine).

Метилловый эфир 17α-гидроксиюхимбан-16α-карбоновой кислоты:



Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Йохимбин, Aphrodine, Corynine, Hydroergotocin, Quebrachin, Yohimvetol.

Алкалоид, выделенный впервые в 1896 г. из коры западноафриканского дерева *Corynanthus yohimbe* (Yambehou) (современное название *Pausinystalia yohimbe*), а в 1950 г. — из корней *Rauwolfia*.

Рассматривается как индолилалкиламинное производное, имеющее элементы сходства с резерпином.

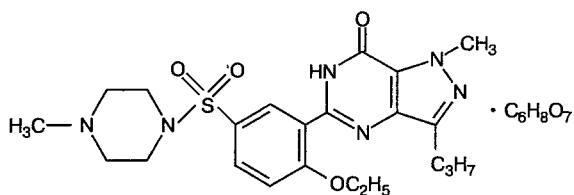
Является избирательным конкурентным антагонистом α₂-адренорецепторов (антагонистом клонидина-клофелина). Активирует адренергические процессы в ЦНС, увеличивает частоту сердечных сокращений, усиливает двигательную активность, вызывает тремор. Оказывает умеренное стимулирующее влияние на рефлексы спинного мозга.

Издавна предлагался в качестве средства, стимули-

рующего половую деятельность (на основании того, что настой коры дерева Yambheou туземцы использовали с данной целью¹). Экспериментальные и клинические исследования этого, однако, не подтвердили². Тем не менее в конце 1980-х гг. йохимбин вновь предложили для применения при неврогенных расстройствах эрекции, а также при климаксе у мужчин. Клинические испытания, проведенные в последние десятилетия, дали противоречивые результаты, и эффективность йохимбина при лечении эректильной дисфункции не получила однозначного подтверждения при том, что при его применении наблюдались сильно выраженные побочные эффекты.

2. СИЛДЕНАФИЛ ЦИТРАТ (Sildenafil citrate).

Цитрат 1-[[3-(6,7-Дигидро-1-метил-7-оксо-3-пропил-1H-пироло[4,3- α]пиримидин-5-ил)-4-этоксифенил]сульфонил]пиперазина:



СИНОНИМ: Виагра, Viagra.

Силденафил был разработан в качестве избирательного ингибитора активности фермента фосфодиэстеразы V (PDE5), осуществляющего инактивирование циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Исходно предполагалось, что ингибиторы этой изоформы фермента могут оказывать положительное действие при ишемической болезни сердца, опосредуя расслабление гладкой мускулатуры сосудов, что наблюдалось в эксперименте. Однако данный препарат оказался неэффективным в этом отношении уже в I фазе клинических испытаний. Вместе с тем некоторые получавшие его пациенты-мужчины отметили повышение половой потенции. В ходе дальнейших исследований эти данные полностью подтвердились, и силденафил (под названием «виагра») стал применяться в качестве стимулятора эректильной функции.

Силденафил обеспечивает повышение концентрации цГМФ в гладкомышечных клетках кавернозного тела по-

быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1,3 ч, $T_{1/2}$ в плазме — 40 мин, легко проникает в ЦНС; метаболизируется в печени.

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 1–3 раза в сутки в течение 3–10 мес. При необходимости курс повторяют (с интервалом в 10 нед).

Возможные побочные эффекты: возбуждение, тремор, головная боль, тахикардия, артериальная гипотензия, тревожность.

Препарат противопоказан при артериальной гипотензии и нарушении функции почек.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 20, 100).

лового члена, что, в свою очередь, приводит к росту уровня оксида азота II (NO) в этих клетках и, как следствие, к их расслаблению³.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность 40%, C_{\max} составляет 60 мин, $T_{1/2}$ — 4 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени с образованием активного метаболита (фермент-цитохром P450 3A4), выводится в основном с фекалиями в виде метаболитов.

Назначают внутрь обычно в дозе 0,05 г (50 мг) за 1 ч до полового сношения. В зависимости от эффекта доза может быть уменьшена до 0,025 г (25 мг) или увеличена до 0,1 г (100 мг). Максимальная рекомендуемая доза 0,1 г (100 мг) 1 раз в сутки.

По имеющимся данным, препарат обычно хорошо переносится. Возможные побочные эффекты: головная боль, головокружение, диспепсия, расширение периферических сосудов (приливы), нарушение свето- и цвето-восприятия, четкости зрения, артралгия и миалгия.

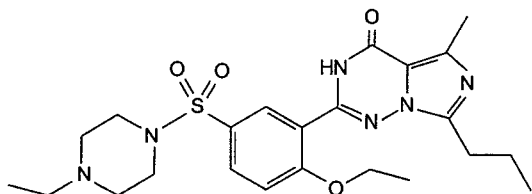
Препарат противопоказан при тяжелых соматических заболеваниях.

Кардиологи обращают внимание на опасность применения препарата пациентами, пользующимися нитратами⁴ (т. е. широким кругом пациентов, страдающих ИБС). В информационных материалах последнего времени прием нитратов относится к противопоказаниям для назначения виагры. Эндокринологи рекомендуют пациентам, страдающим диабетом, проконсультироваться у кардиолога и офтальмолога. В целом целесообразно пользоваться препаратом по совету врача.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025; 0,05 и 0,1 г (25; 50 и 100 мг) (N. 1, 4, 8, 12).

3. ВАРДЕНАФИЛ (Vardenafil).

4-[2-этокси-5-(4-этилипиперазин-1-ил)сульфонилфенил]-9-метил-7-пропил-3,5,6,8-тетрабицикло [4.3.0]-нона-3,7,9-триен-2-он:



СИНОНИМЫ: Левитра, Levitra, Vivanza.

Ингибитор фосфодиэстеразы V (PDE5), близкий аналог силденафила. По структуре отличается от последнего лишь одной метильной группой и положением одного атома азота.

Период действия варденафила несколько короче, чем у силденафила. Терапевтический эффект 10-мг дозы варденафила примерно соответствует таковому 50-мг дозы силденафила.

Показания, противопоказания и побочные эффекты в основном такие же, как при применении силденафила.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 5, 10 и 20 мг (N. 1, 2, 3, 4).

¹ Скворцов В. И. Курс фармакологии. — М.: Медгиз, 1948. — С. 199.

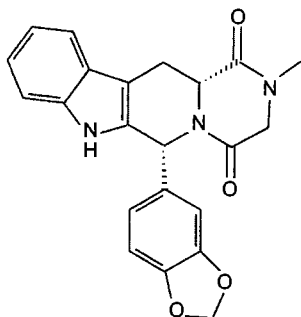
² Goodman a. Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics. — N. Y., 1996. — P. 232.

³ Boswell-Smith V., Spina D., Page C. P. Phosphodiesterase inhibitors // Br. J. of Pharmacol. — 2006. — Vol. 147. — P. S252–S257.

⁴ Метелица В. И. Безопасно ли применение кардиологическими больными силденафила (виагры) для лечения эректильной дисфункции // Тер. арх. — 2000. — № 6. — С. 67–69.

4. ТАДАЛАФИЛ (Tadalafil).

(6R-транс)-6-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2,3,6,7,12,12а-гексагидро-2-метилпиразино[1',2':1,6]пиридо[3,4-b]индол-1,4-дион:



СИНОНИМ: Сиалис, Sialis.

Ингибитор фосфодиэстеразы V (PDE5). Структурно существенно отличается от силденафила и варденафила, хотя имеет сходный с ними механизм действия. Важное положительное отличие тадалафила состоит в длительности $T_{1/2}$ препарата, составляющем около 17 ч, в то время как $T_{1/2}$ силденафила равно 4 ч. Поэтому препарат тадалафила **сиалис** иногда называют «таблеткой на уик-энд». Терапевтический эффект 20 мг тадалафила примерно сходен с таковым 100 мг силденафила.

V. СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРКИНСОНИЗМА²

Для лечения паркинсонизма уже давно применяют антихолинергические средства. Еще в 1874 г. знаменитый французский врач Ж. М. Шарко использовал белладонну для уменьшения наблюдаемой при паркинсонизме усиленной саливации, при этом было отмечено уменьшение и тремора. В дальнейшем в качестве противопаркинсонических средств стали применять не только галеновые препараты белладонны (красавки), но и индивидуальные алкалоиды — атропин, а также скополамин, а с появлением синтетических холинолитических средств — ряд препаратов данной группы.

Первоначально использование всех этих средств носило эмпирический характер, так как была неизвестна роль нейрохимических процессов в патогенезе паркинсонизма.

В настоящее время установлено, что в патогенезе болезни Паркинсона и явлений паркинсонизма большое значение имеют нарушения нейромедиаторных процессов в экстрапирамидной системе головного мозга. Поражения подкорковых узлов, особенно globus pallidus и substantia nigra, наблюдающиеся при этой патологии, сопровождаются существенными сдвигами в холинергических и дофаминергических процессах, а именно повышением холинергической активности и снижением функциональной активности дофамина, одного из основных передатчиков нервного возбуждения в подкорковых образованиях (в частности, в базальных ганглиях). Установлено, что при паркинсонизме в базальных ганглиях содержится меньше дофамина.

Побочные эффекты и противопоказания такие же, как при применении силденафила.

Клинические исследования выявили редкое, но грозное осложнение его приема: ослабление зрения, связанное с неартериальной передней ишемической невропатией зного нерва. Однако данная патология развивалась лишь у пациентов с анатомической или приобретенной предрасположенностью к ней. Поэтому при назначении тадалафила клиницистам следует проявлять внимание к указанному свойству этого препарата.

В связи с длительным действием тадалафила изучается возможность его применения для лечения гипертензии легочной артерии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 20 мг (N. 1, 2).

Импза (Impraza) — отечественный стимулятор эректильной функции, механизм действия которого также связан с повышением уровня оксида азота II в кавернозном теле полового члена. Импза содержит афинно очищенные антитела против фермента NO-синтазы в гомеопатических разведениях. Указанные антитела блокируют активность данного фермента и повышают концентрацию оксида азота. Происхождение данных антител в документации к препарату не описано. Клинические исследования показали, что импза превосходит плацебо в лечении эректильной дисфункции, но при этом несколько уступает по эффективности силденафилу¹. Вместе с тем было выявлено превосходство импазы по сравнению с силденафилом в плане безопасности.

Таким образом, эффективность антихолинергических веществ объясняется «выравниванием» нейромедиаторных взаимодействий. Этим же объясняется эффективность нашедших в последнее время широкое применение при паркинсонизме средств, стимулирующих функции дофаминергических систем мозга (L-дофа, мидантан и др.).

Применение холинолитиков и дофаминергических средств является, таким образом, патогенетическим воздействием на болезненный процесс.

Наряду с использованием в лечебных целях препаратов этих групп в отдельности возможно их совместное применение. Важно, что центральные холинолитики не только влияют на холинергические структуры, но и усиливают действие дофамина, угнетая процесс его инактивации (путем торможения его обратного захвата пресинаптическими нервными окончаниями).

Таким образом, основные современные противопаркинсонические препараты делятся на две группы: 1) **средства, влияющие на холинергические системы мозга;** 2) **средства, влияющие на дофаминергические системы мозга.**

Из холинолитических средств в настоящее время применяются преимущественно синтетические препараты. Назначавшиеся ранее при паркинсонизме препараты красавки особенно сильно действуют на периферические холинорецепторы и меньше — на холинорецепторы мозга. Терапевтическая эффективность этих препаратов при паркинсонизме относительно невелика, вместе с тем они вызывают различные побочные явления: сухость во рту, нарушение аккомодации, задержку мочеиспускания,

¹ Петров В. И., Векельян А. С., Мартюшев А. В. и др. Препараты импазы и силденафил: сравнительное исследование клинической эффективности у пациентов с эректильной дисфункцией // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 2003. — Приложение 1. — С. 65–67.

² См. также *Препараты красавки, Атропин, Амизил, Арпенал, Скополамин, Бромкриптин.*

общую слабость, головокружение и др.

Современные синтетические противопаркинсонические препараты (циклодол, тропацин, динезин и др.) характеризуются более избирательным центральным холинолитическим действием. Они имеют широкое применение (в качестве корректоров) при лечении экстрапирамидных заболеваний, а также неврологических осложнений (явлений паркинсонизма), вызываемых нейролептическими препаратами.

Эффективными при паркинсонизме могут быть и другие препараты, обладающие центральной холинолитической активностью (амизил, димедрол)¹.

К препаратам второй группы относятся леводопа (L-дофа), мидантан, глудантан, прамипексол и иные ЛС, обладающие дофаминергической активностью².

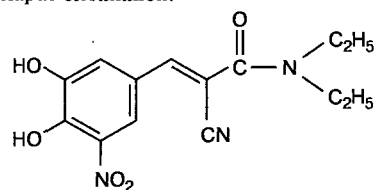
Основным современным противопаркинсоническим препаратом является леводопа.

Следует отметить, что все противопаркинсонические препараты несовместимы с алкоголем.

Одним из путей повышения противопаркинсонической эффективности дофаминергических веществ является одновременное использование препаратов, ингибирую-

щих ферменты, инактивирующие L-дофа и дофамин и способствующие повышению концентрации дофамина в мозге и усилению его взаимодействия с дофаминергическими рецепторами. До последнего времени с этой целью применяли ингибиторы фермента дофадекарбоксилазы карбидопа и бенсеразил.

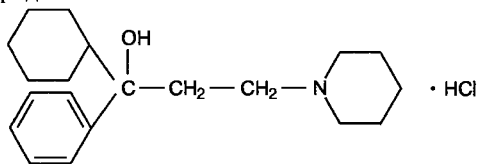
В конце 1990-х гг. предложено использовать в качестве средств, предотвращающих инактивирование дофамина (и леводопа), ингибиторы фермента катехол-О-метилтрансферазы (катализирующего инактивацию дофамина путем орто-метилирования). Такими синтетическими ингибиторами оказались производное нитробензофенона *толкапон* (см.) и производные нитродифенилцианамиды, из которых практическое (пока ограниченное) применение нашел препарат *энтакапон*:



А. Противопаркинсонические антихолинергические препараты

1. ЦИКЛОДОЛ (Cyclodolum).

3-Пиперидино-1-фенил-1-циклогексилпропанола гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Апо-Трайгекс, Паркопан, Ромпаркин, Тригексифенидил, Трифен, Anti-Spas, Antitrem, Aparkan, Apo-Trihex, Atrane, Benzhexol hydrochloride, Pacitane, Parkan, Parkinsan, Parkopan, Peragit, Pipanol, Romparkin, Tremmin, Trifen, Trihexyphenidyl, Triphenidyl, Trixyl и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде, медленно — в спирте.

Является одним из основных синтетических холинолитических препаратов, применяемых для лечения паркинсонизма. Оказывает сильное центральное м- и н-холинолитическое, а также периферическое м-холинолитическое действие.

У больных паркинсонизмом циклодол, подобно другим холинолитическим препаратам, уменьшает тремор; в меньшей мере влияет на ригидность и брадикинезию. В связи с холинолитическим действием препарата уменьшается слюноотделение, в меньшей степени потоотделение и сальность кожи.

Применяют при экстрапирамидных нарушениях (в том числе вызванных нейролептическими препаратами), при болезни Паркинсона, болезни Литтла, спастических параличах, связанных с поражениями экстрапирамидной системы; в ряде случаев понижает тонус и улучшает движения при парезах пирамидного характера.

Принимают внутрь (во время или после еды) в таблетках, начиная с 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) в день; в после-

дующем прибавляют по 0,001–0,002 г (1–2 мг) в день до суточной дозы 0,005–0,015 г (5–15 мг) (в сочетании с леводопой 0,003–0,006 г) в 3–4 приема.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,01 г, суточная — 0,02 г.

При применении циклодола могут возникнуть побочные эффекты, связанные с его холинолитическими свойствами: сухость во рту, запоры, нарушение аккомодации, учащение пульса, головокружение. При уменьшении дозы или при отмене препарата побочные эффекты проходят.

При передозировке возможны нарушения функций ЦНС (психическое и двигательное возбуждение, галлюцинаторные явления и др.), свойственные действию больших доз холинолитических препаратов.

Циклодол противопоказан при глаукоме (особенно при закрытоугольной форме), гипертрофии предстательной железы (простаты).

С осторожностью следует применять при мерцании предсердий, артериальных гипертензиях, выраженном атеросклерозе, заболеваниях сердца, печени и почек, у пожилых пациентов (назначают в минимальных дозах под контролем когнитивных функций и психического состояния), при беременности.

При длительном применении возможно развитие лекарственной зависимости.

В период лечения не рекомендуется заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания.

Несовместим с алкоголем.

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, производные фенотиазина и трициклические антидепрессанты усиливают периферические холинолитические эффекты циклодола; леводопа повышает, а резерпин снижает противопаркинсоническое действие циклодола.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001; 0,002 и 0,005 г (1; 2 и 5 мг) (N. 50).

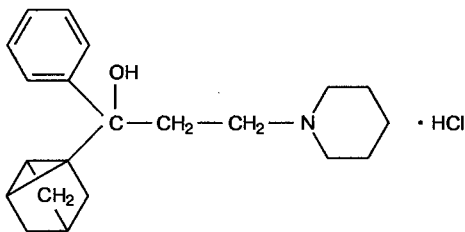
ХРАНЕНИЕ: список А.

¹ Каменецкий В. К. Опыт лечения амизилом больных сосудистым паркинсонизмом // Журн. невропатол. и психиатр. — 1989. — № 9. — С. 56–59.

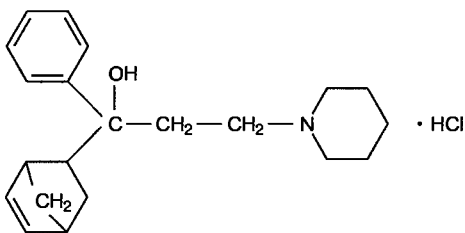
² См. Бромкриптин.

2. ТРИПЕРИДЕН (Triperiden).

1-[Трицикло(2,2,1,0^{2,6})гепт-2-ил]-1-фенил-3-пиперидинопропан-1-ола гидрохлорид:

**3. БИПЕРИДЕН (Biperiden).**

1-[Бицикло(2,2,1)гепт-5-ен-3-ил]-1-фенил-3-пиперидино-1-пропанол:



Выпускается в виде гидрохлорида и лактата.

СИНОНИМЫ: Акинетон, Akineton, Dekinet, Ipsatol, Paraden, Tasmolin.

Белый кристаллический порошок. Плохо растворим в воде и спирте.

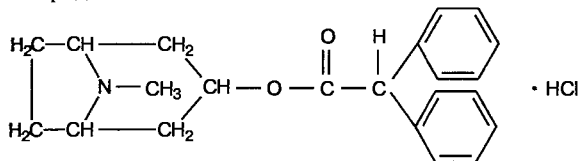
По структуре и фармакологическим свойствам близок к циклодолу.

При введении внутрь биодоступность составляет около 30%, C_{\max} — 1/2–2 ч; выделяется в виде метаболитов с мочой и фекалиями.

Назначают при паркинсонизме и экстрапирамидных нарушениях, вызываемых нейролептиками.

4. ТРОПАЦИН (Tropacinum).

Тропинового эфира дифенилуксусной кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Дифенилтропин, Diphenyltropin, Tropazine.

Белый или белый со слабым кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По строению и фармакологическим свойствам тропацин близок к атропину. По сравнению с последним активнее влияет на центральные холинорецепторы, но менее эффективен как блокатор периферических м-холинорецепторов. Тропацин обладает также ганглиоблокирующими и миотропными спазмолитическими свойствами.

Является эффективным средством для лечения пар-

СИНОНИМ: Норакин, Norakin.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к циклодолу.

Применяют при паркинсонизме и экстрапирамидных нарушениях, вызываемых нейролептиками. Иногда переносится лучше, чем циклодол, и дает более выраженный эффект.

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,001 г (1/2 таблетки) 3 раза в день и постепенно повышая дозу до 0,002–0,006 г (1–3 таблетки) 3 раза в день; в отдельных случаях до 0,008–0,01 г (4–5 таблеток) 3 раза в день.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как при применении циклодола.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 г (2 мг) (N. 100).

Применяют внутрь или парентерально (внутримышечно или внутривенно).

Взрослым назначают начиная с 0,001 г (1 мг) 2 раза в сутки; при необходимости суточную дозу ежедневно увеличивают на 0,002 г (2 мг) до максимальной суточной дозы 0,016 г (16 мг) (в 2–4 приема); при экстрапирамидных нарушениях, вызываемых нейролептиками, применяют по 0,001–0,004 г (1–4 мг). Детям назначают из расчета 0,001–0,002 г (1–2 мг) 1–3 раза в сутки.

Парентерально вводят по 0,0025–0,005 г (0,5–1 мл 0,5% раствора); если требуется, введение повторяют через 30 мин.

Возможные побочные эффекты в основном такие же, как при применении циклодола. В отличие от последнего иногда отмечается сонливость; инъекции биперидена в отдельных случаях вызывают артериальную гипотензию.

Усиливает эффекты других холинолитиков, противогистаминных, противосудорожных и противопаркинсонических препаратов.

Несовместим с алкоголем.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 г (2 мг) (N. 20) и таблетки ретард по 0,004 г (4 мг) (N. 10, 20, 30, 60); 0,5% раствор в ампулах по 1 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список А.

кинсонизма и болезни Паркинсона. Может применяться вместе с L-дофа (см. *Леводопа*) и мидантаном и назначаться в качестве корректора при экстрапирамидных расстройствах, вызываемых нейролептиками. Препарат эффективен также при спастических парезах и параличах (в том числе при детских параличах и судорожных двигательных пароксизмах) и при ряде заболеваний, связанных с повышением тонуса скелетной мускулатуры.

В клинике внутренних болезней тропацин применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме, брадикардии, спастических запорах и при других состояниях, сопровождающихся повышением тонуса блуждающего нерва и спазмами гладкой мускулатуры.

Может быть использован при угрозе преждевременных родов, а также при отравлении фосфорорганическими веществами.

Имеется положительный опыт применения тропацина при синдроме учащенного мочеиспускания¹.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,01–0,0125 г (10–12,5 мг) 1–2 раза в день. При хорошей переноси-

¹ Кривобородов Г. Г., Шварц П. Г. Тропацин в лечении больных с гиперактивным мочевым пузырем // Тер. арх.— 2001.— № 10.— С. 55–58.

мости разовая доза может быть увеличена до 0,015–0,02 г (в акушерской практике применяют по 0,02 г 2 раза в день). Суточная доза составляет 0,02–0,05 г, а при хорошей переносимости — до 0,075 г.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,03 г, суточная — 0,1 г.

Разовые дозы для детей: до 3 лет — 0,001–0,002 г, 3–

5 лет — 0,003–0,005 г, 6–9 лет — 0,005–0,007 г, 10–12 лет — 0,007–0,01 г.

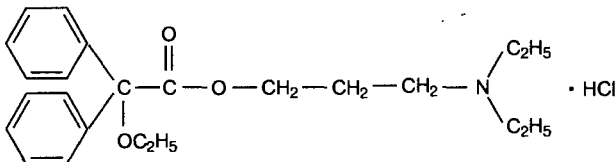
Возможные осложнения и противопоказания в основном такие же, как при применении циклодола.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001; 0,003; 0,005; 0,01 и 0,015 г (1; 3; 5; 10 и 15 мг) (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список А.

5. ЭТПЕНАЛ (Aethpenalum).

2-Диэтиламинопропилового эфира α-этоксифенилуксусной кислоты гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок; очень легко растворим в воде, легко — в спирте.

По структуре близок к *амизилу* (см.).

Оказывает центральное и периферическое н- и м-холинолитическое действие, обладает местноанестезирующей активностью¹.

Применяют при болезни Паркинсона и паркинсонизме различной этиологии, а также при спастических парезах. Может использоваться при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при бронхиальной астме.

Назначают внутрь и внутримышечно.

При паркинсонизме принимают внутрь, начиная с 0,05 г (50 мг) 1 раз в день; при недостаточном эффекте и

хорошей переносимости постепенно увеличивают дозу до 0,15–0,25 г в сутки (в 3–4 приема). Внутримышечно вводят по 0,01–0,02 г (1–2 мл 1% раствора) 2–3 раза в день. При необходимости повышают дозу до 0,1 г в день (1 мл 5% раствора 2 раза в день). Внутримышечные инъекции можно чередовать с приемом препарата внутрь.

При спастических парезах сосудистого происхождения (для снижения мышечного тонуса) препарат вводят внутримышечно, начиная с 0,04–0,05 г в день (1 мл 1% раствора 4 раза в день или 1 мл 5% раствора 1 раз в день). Курс лечения 7–10 дней. При необходимости проводят повторные курсы. Внутримышечные инъекции можно комбинировать с приемом препарата внутрь (1 мл 1% раствора внутримышечно 2 раза в день и по 0,025 г внутрь).

При язвенной болезни желудка и бронхиальной астме назначают в первые дни внутримышечно по 0,02–0,03 г (2–3 мл 1% раствора) — до 0,06 г (6 мл 1% раствора) в день, затем внутрь по 0,025–0,05 г 2–4 раза в день. Курс лечения 8–30 дней.

Возможные осложнения и противопоказания в основном такие же, как при применении циклодола.

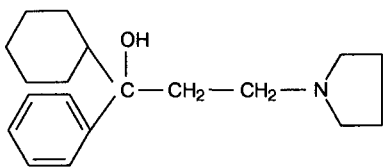
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг) (N. 50); 1% и 5% растворы в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ДИДЕПИЛ (Didepil).

Комбинированный препарат, содержащий проциклидин и фенобарбитал.

Проциклидин (Procyclidin) — 1-циклогексил-1-фенил-3-пирролидинопропан-1-ол:



СИНОНИМЫ: Apricolin, Kemadren, Kemadrin, Metanin, Osnervan, Procyclid.

Является синтетическим холинолитическим препаратом, влияющим на центральные и периферические холинорецепторы. Оказывает противопаркинсоническое дей-

ствие. В сочетании с фенобарбиталом обладает седативной и противосудорожной активностью.

Применяется в связи с этим как при паркинсонизме, так и при эпилепсии и других заболеваниях, сопровождающихся судорожными реакциями (эклампсии и т. д.).

Назначают внутрь (после еды) взрослым до 6 таблеток в день (в 3 приема), в тяжелых случаях — до 8 таблеток (по 2 таблетки 4 раза в день). Детям в возрасте до 3 лет дают по 1/2 таблетки 2–3 раза в день, от 3 до 8 лет — по 2–2 1/2 таблетки в день (при необходимости — до 4 таблеток), 8–14 лет — по 3–4 (до 6) таблетки в день.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как при применении циклодола.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки, содержащие по 0,02 г фенобарбитала и 0,006 г проциклидина для детей и таблетки, содержащие по 0,025 г фенобарбитала и 0,01 г проциклидина; раствор для инъекций (0,04 г фенобарбитала и 0,014 г проциклидина в 1 мл).

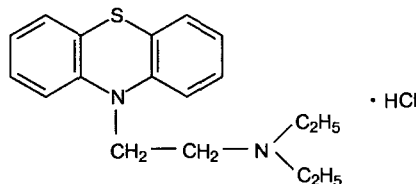
7. ДИНЕЗИН (Dinezinum).

10-(2-Диэтиламиноэтил)-фенотиазина гидрохлорид:

СИНОНИМЫ: Диэтазин, Antipar, Casantin, Deparkin, Diethazine, Diparcol, Latibon, Parkazin, Thiantan и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте. На свету препарат и его растворы приобретают розовую окраску.

По химическому строению динезин близок к амина-



зину и дипразину, частично сходен с ними и по фармакологическим свойствам. Он обладает умеренной противогистаминной и ганглиоблокирующей активностью. Проявляет седативный эффект, несколько понижает основной обмен. Оказывает центральное холинолитическое действие.

Периферическое холинолитическое действие менее выражено, чем у препаратов красавки, тропацина, циклодола и других холинолитических противопаркинсонических препаратов.

Применяют для лечения паркинсонизма, болезни Паркинсона, торсионной дистонии.

Назначают внутрь (после еды) по 0,05–0,1 г, начиная с

1 раза и доводя до 3–5 раз в день; суточную дозу при хорошей переносимости постепенно увеличивают до 1 г.

Целесообразно чередовать применение динезина с другими противопаркинсоническими препаратами.

Возможные побочные эффекты: сонливость, головокружение, адинамия, парестезии; в редких случаях кожная эритематозная сыпь. При выраженных побочных явлениях уменьшают дозу или отменяют препарат.

Противопоказан при нарушениях функций печени и почек, при выраженном атеросклерозе и нарушении мозгового кровообращения.

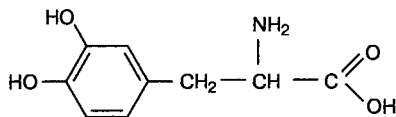
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Б. Противопаркинсонические дофаминергические препараты¹

1. ЛЕВОДОПА (Levodopa).

(–)-3-(3,4-Диоксифенил)-L-аланин или 3-окси-L-тирозин:



СИНОНИМЫ: L-Дофа, Калдопа, Avodopa, Bendopa, Biodopa, Brocadopa, Caldopa, Cicandopa, Dalutrin, Deadopa, Dopacin, Dopaflex, Dopal, Dopar, Doparkin, Dopastral, Doprin, Eldopar, Eurodopa, Larodopa, L-Dopa, Levopa, Levopar, Madopan, Medidopa, Oridopa, Pardopa, Parkidopa, Parmidin², Speciadopa, Tonodopa, Veldopa и др.

Белый кристаллический порошок, мало растворим в воде, нерастворим в спирте.

Диоксифенилаланин (сокращенно допа или дофа) — это биогенное вещество, образующееся в организме из тирозина и являющееся предшественником дофамина, который, в свою очередь, является предшественником норадреналина (см. *Адреналин*).

В связи с тем что при паркинсонизме понижено содержание дофамина в базальных ганглиях мозга, для лечения данного заболевания целесообразно применять вещества, повышающие содержание этого амина в ЦНС. Сам дофамин не используется с этой целью, так как плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Оказалось, что вместо дофамина может быть применен его предшественник — диоксифенилаланин (дофа), который при пероральном введении проникает в ЦНС, где подвергается декарбоксилированию, превращается в дофамин и, пополняя его запасы в базальных ганглиях, стимулирует дофаминовые рецепторы и обеспечивает при паркинсонизме лечебный эффект.

В качестве ЛС используется синтетический левовращающий изомер диоксифенилаланина L-дофа, значительно более активный, чем правовращающий изомер.

Леводопа хорошо всасывается при приеме внутрь, C_{max} наблюдается через 1–2 ч после приема; выделяется в значительной степени (свыше 75%) почками, частично с фекалиями.

Большая часть леводопа превращается путем декарбок-

сирования в периферических тканях (печени, почках, кишечнике) в дофамин, который не проходит через гематоэнцефалический барьер. Для уменьшения периферического декарбоксилирования леводопа применяется с ингибиторами дофа-декарбоксилазы, не проникающими через гематоэнцефалический барьер.

Назначают препарат при болезни Паркинсона и симптоматическом (постэнцефалитическом, атеросклеротическом, токсическом) паркинсонизме, при котором он уменьшает в первую очередь гипокинезию и ригидность, в меньшей мере и позднее — тремор, дисфагию, слюнотечение (лечебный эффект достигается у 50–60% больных). Есть указания на эффективность препарата при наследственных экстрапирамидных заболеваниях, характеризующихся акинеторигидным синдромом. Эффективен также при лечении деформирующей мышечной дистонии. Имеются данные о лечении L-дофа реактивных ступорозных состояний (особенно у больных с пониженной экскрецией дофамина).

В качестве корректора при явлениях паркинсонизма, вызванных нейролептиками, леводопа не назначают.

Препараты леводопа мало эффективны при паркинсонизме, обусловленном генерализованными дегенеративными заболеваниями мозга.

Для получения наилучшего терапевтического эффекта при наименьших побочных явлениях доза препарата должна подбираться индивидуально, начиная с относительно малой дозы с постепенным ее увеличением.

Необходимо тщательно следить за состоянием больного, особенно в начале лечения.

Назначают внутрь не менее чем за 30 мин до или через 1 ч после еды. Начальная доза составляет обычно 0,25 г в день, через каждые 2–3 дня ее повышают на 0,25 г до суточной дозы 3 г. При необходимости дозу затем увеличивают на 0,25–0,5 г через каждые 10–14 дней до общей суточной дозы 4–5 г (суточную дозу делят на 3–4 приема). Редко при хорошей переносимости суточная доза достигает 6 г. При развитии побочных явлений уменьшают дозу или прекращают прием препарата и в случае возобновления приема назначают меньшие дозы, повышая их постепенно с осторожностью.

Леводопа можно применять одновременно с холинолитическими препаратами. Такие комбинации эффективны

¹ См. *Бромокриптин*.

² Пармидин (Parmidinum) — отечественное название препарата пирикاربата.

при ригидно-брадикинетической и дрожательной формах сосудистого паркинсонизма. Можно также сочетать применение леводопы и мидантана.

Лечебный эффект при использовании леводопы развивается постепенно — улучшение состояния наблюдается обычно в течение первого месяца. Препарат принимают длительно. При этом следует учитывать, что при продолжительном непрерывном лечении терапевтический эффект может ослабляться.

Через несколько лет терапии течение болезни нередко осложняют феномен «изнашивания» (возобновление симптомов паркинсонизма к концу действия дозы леводопы при длительности действия менее 4 ч, ночная акинезия и акинезия раннего утра, проявляющаяся до приема утренней дозы), двигательные флуктуации и дискинезии.

При прекращении приема леводопы явления паркинсонизма обычно возобновляются, а при быстрой отмене препарата после длительной терапии могут резко усиливаться симптомы заболевания.

При применении препарата возможны различные побочные эффекты: диспепсические явления (тошнота, рвота, потеря аппетита), ортостатическая гипотензия, аритмии, хронические и хореоатетоидные гиперкинезы, психотические и параноидальные реакции, головная боль, нарушения зрения, агранулоцитоз и лейкопения, аллергические реакции и др. При снижении дозы они уменьшаются.

При сильно выраженных побочных явлениях прием леводопы необходимо прекратить.

С осторожностью следует назначать препарат при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и легких, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарном

диабете, открытоугольной глаукоме, остеомалации, психозах и инфаркте миокарда в анамнезе.

Противопоказан при выраженном атеросклерозе, артериальных гипертензиях, при некомпенсированных эндокринных, почечных, печеночных, сердечно-сосудистых и легочных заболеваниях, узкоугольной глаукоме (лечение больных, страдающих широкоугольной глаукомой, проводится под тщательным контролем внутриглазного давления и при продолжающейся антиглаукоматозной терапии), при заболеваниях крови и меланоме.

Леводопу и содержащих его препараты не рекомендуют назначать беременным, кормящим матерям и в возрасте до 25 лет (может нарушаться развитие костного скелета).

Во время лечения больной не должен принимать витамин В₆ (пиридоксин), так как он блокирует действие леводопы.

Ранее указывалось, что леводопу усиливает действие ингибиторов МАО. В настоящее время это положение уточняется. Препарат не следует применять совместно с необратимыми ингибиторами МАО типа А (см. *Ниаламид*). В случае предшествовавшего назначения необратимых ингибиторов МАО их прием должен быть прекращен не менее чем за 14 дней до начала приема леводопы. Вместе с тем в последнее время для усиления действия леводопы предложены ингибиторы МАО типа Б (см. *Селегиллин*).

При необходимости применения общего наркоза прием леводопы должен быть прекращен за 24 ч до него.

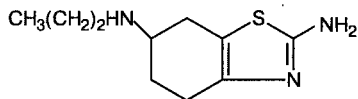
В процессе лечения следует периодически проводить анализы крови, проверять функции печени и почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ПРАМИПЕКСОЛ (Pramipexole).

(S)-2-Амино-4,5,6,7-тетрагидро-6-(пропиламино)-бензотиазол:



СИНОНИМ: Мирапекс, Mirapex.

Является стимулятором D₂-дофаминовых рецепторов полосатого тела.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 90%, C_{max} — 2 ч, T_{1/2} — 8–12 ч; выделяется почками в неизмененном виде.

Применяют при болезни Паркинсона (при монотерапии и в комбинации с препаратами леводопы на всех стадиях болезни).

Назначают внутрь, начиная с дозы 0,375 мг в сутки (в 3 приема), при необходимости ее можно увеличивать через каждые 5–7 дней по схеме: в 1-й день на 0,375 мг и со 2-го по 7-й день на 0,75 мг в сутки, поддерживающая доза 1,5–4,5 мг в сутки.

3. ТОЛКАПОН (Tolcapone).

3,4-Дигидрокси-4'-метил-5-нитробензофенон:

СИНОНИМ: Тасмар, Tasmar.

Являясь ингибитором катехол-О-метилтрансферазы, подавляет биотрансформацию леводопы.

При применении в комбинации с препаратами леводопы повышает их эффективность и ослабляет побочные

При комбинации с леводопы дозы прамипексола уменьшают.

Отменяют прамипексол постепенно (в течение не менее 1 нед) из-за опасности развития злокачественного нейролептического синдрома.

Возможные побочные эффекты: ортостатическая гипотензия, астения, дискинезии, акатизия, сонливость или бессонница, галлюцинации, диспепсия; редко — диурез, нарушение аккомодации, миастения и периферические отеки.

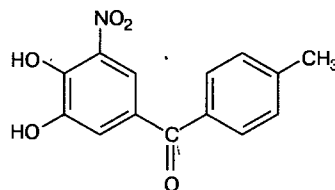
С осторожностью назначают при артериальной гипотензии, дискинезиях, связанных с приемом леводопы, больным с почечной недостаточностью (дозы уменьшают в несколько раз), а также пациентам, занимающимся видами деятельности, требующими повышенного внимания.

Назначение в период беременности возможно только по жизненным показаниям.

Антагонисты дофамина (нейролептики, метоклопрамид) снижают эффективность прамипексола.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,125; 0,25; 1 и 1,5 мг (N. 10, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.



эффекты.

Быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 65–90%, C_{\max} — 2 ч, $T_{1/2}$ — 2 ч; выводится почками преимущественно в виде метаболитов.

Применяют при болезни Паркинсона (в комбинации с лекарственными формами леводопы).

Назначают внутрь по 0,1–0,2 г 3 раза в сутки.

Возможные побочные эффекты: бессонница, дискинезии, диспепсия.

После резкой отмены препарата вероятно развитие симптомокомплекса, сходного со злокачественным ней-

ролептическим синдромом.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью; нельзя назначать одновременно с ингибиторами МАО.

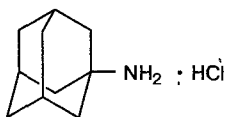
С осторожностью назначают больным с выраженными нарушениями функций печени и почек (каждые 6 нед терапии необходимо определять уровни трансаминаз).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,2 г (N. 10, 30, 60, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. МИДАНТАН (Midantanum).

1-Аминоадамонтан гидрохлорид или 1-адамантамина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Амантадин, Вирегит, Adamantin, Amanadin, Amantadine, Amantan, Antadine, Atarin, Fluviatol, Gabirol, Mantadix, Mydantan, Paramantin, Protexin, Symmetrel, Viregit, Virofral, Virosol и др.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде и спирте.

Первоначально был предложен в качестве противовирусного средства, эффективного в отношении вирусов гриппа типа А2. В дальнейшем обнаружилась его эффективность и при паркинсонизме.

Механизм лечебного действия мидантана при паркинсонизме объясняют тем, что он стимулирует выделение дофамина из нейрональных депо и повышает чувствительность к нему дофаминергических рецепторов; таким образом, даже при уменьшении образования дофамина в базальных ганглиях создаются условия для нормализации происходящих в них нейрофизиологических процессов. Имеются также данные о том, что препарат тормозит генерацию импульсов в моторных нейронах ЦНС.

C_{\max} составляет 4 ч, $T_{1/2}$ — 15 ч; выводится в основном почками в неизмененном виде.

Применяют при болезни Паркинсона и паркинсонизме разной этиологии (кроме лекарственного). Эффективен

главным образом при ригидных и акинетических формах, меньше влияет на гиперкинетический синдром (тремор).

Назначают внутрь (после еды) взрослым, начиная с 0,05–0,1 г, сначала 2 раза, затем 3–4 раза в сутки; суточные дозы 0,2–0,4 г. Детям назначают по 4,4–8,8 мг/кг в сутки (до 0,15 г в сутки). Длительность курса лечения 2–4 мес.

Мидантан является быстродействующим препаратом, эффект обычно достигается в первые дни лечения.

Препарат можно назначать в сочетании с другими противопаркинсоническими средствами — холинолитиками и леводопой.

Для профилактики и лечения гриппа применяют по 0,2 г в сутки в течение не менее 10 дней.

Мидантан обычно хорошо переносится. В отдельных случаях могут быть головная боль, бессонница, головокружение, раздражительность, галлюцинации, диспепсические явления. При необходимости дозу уменьшают.

Препарат противопоказан при острых и хронических заболеваниях печени и почек, глаукоме, гипертрофии предстательной железы (простаты), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при беременности. В связи с возможным возбуждением ЦНС мидантан следует назначать с осторожностью больным с психическими заболеваниями, при эпилепсии, тиреотоксикозе, а также при застойной сердечной недостаточности.

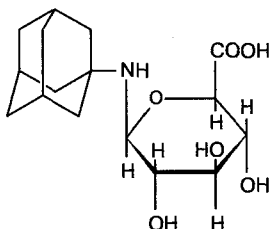
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом выпускается также сульфат амантадина под названием **ПК-Мерц** в виде таблеток по 0,1 г и 0,04% раствора для инфузий во флаконах по 500 мл (последний вводят внутривенно по 500 мл 1–2 раза в сутки в течение 3 ч со скоростью 55 капель в минуту).

5. ГЛУДАНТАН (Gludantanum).

Глюкуронид 1-аминоадамонтана (мидантана):



Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, мало — в спирте.

Введение в молекулу препарата глюкуронидного ради-

кала несколько уменьшает его токсичность по сравнению с мидантаном и улучшает прохождение через гематоэнцефалический барьер.

Механизм действия такой же, как мидантана.

Применяют при паркинсонизме разной этиологии, в частности при посттравматическом. Сравнительно с мидантаном меньше влияет на ригидность и акинезию, но несколько более эффективен в отношении тремора.

Как противовирусное средство используют при аденовирусном конъюнктивите и эпидемическом кератоконъюнктивите.

При паркинсонизме назначают внутрь (после еды) в виде таблеток по 0,2 г 2–4 раза в день.

Препарат можно применять в комбинации с холинолитиками и леводопой.

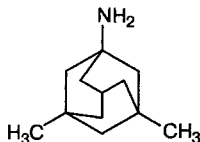
При вирусных заболеваниях глаз используют путем

инстилляций в конъюнктивальный мешок 0,5% водного раствора 5 раз в сутки, к концу лечения 1–2 раза в сутки. Курс лечения 6–15 дней.

Возможные побочные эффекты и противопоказания

6. МЕМАНТИН (Memantine).

3,5-Диметил-1-адамантанамин гидрохлорид:



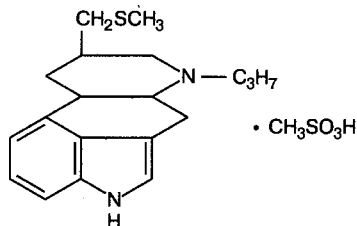
СИНОНИМ: Акатинол Мемантин, Akatinol Memantine. Диметилированный аналог мидантана.

По действию близок к мидантану.

Применяют при болезни Паркинсона, разных видах паркинсонизма.

7. ПЕРГОЛИД (Pergolide).

8β-[(Метилтио)метил]-6-пропилэрголин монометансульфонат (мезилат):



СИНОНИМ: Пермакс, Permax.

По химической структуре относится к группе эрголинов и имеет элементы структурного сходства с алкалоидами спорыньи (см. *Дигидроэрготамин*) и *бромкриптином* (см.).

Подобно бромкриптину является стимулятором D₁- и D₂-дофаминовых рецепторов nigrostriарной системы мозга; подавляет секрецию пролактина.

Хорошо всасывается в ЖКТ; выводится большей частью почками в виде метаболитов.

Применяется в основном в качестве противопаркинсо-

в основном такие же, как при применении мидантана.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г; 0,5% раствор во флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Имеются данные об улучшении под влиянием ака- тинола мемантина когнитивных функций при болезни Альцгеймера¹.

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,005 г (5 мг) в день в течение 1 нед, затем постепенно увеличивают суточную дозу на 5 мг до достижения необходимого эффекта (в среднем 0,01–0,02 г в сутки).

Детям назначают в дозе 0,5 мг (500 мкг) на 1 кг массы тела или по 1 капле раствора на 1 кг.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как при применении мидантана.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 50, 100); 1% раствор для приема внутрь во флаконах по 50 и 100 мл (10 мг в 20 каплях — 1 мл).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

нического средства.

Назначают внутрь, начиная с 0,05 мг 1 раз в сутки, затем (через 2–3 дня) дозу постепенно увеличивают на 0,1–0,25 мг в сутки до средней суточной дозы 3 мг (в 3 приема).

Допустимо сочетание с препаратами леводопы (с уменьшением дозы последних).

При применении препарата возможны: артериальная гипотензия (особенно в первые дни терапии), аритмии, головокружение, нарушения сна, дискинезии, периферические отеки и др.

С осторожностью назначают при артериальной гипотензии, аритмиях, дискинезиях, связанных с приемом леводопы.

Препарат не следует принимать при кормлении грудью (проникает в молоко матери); при беременности допустимо применение по строгим показаниям с соблюдением осторожности.

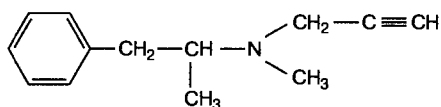
Усиливает эффекты (в том числе, побочные) леводопы; антагонисты дофамина (нейролептики, метоклопрамид) могут снижать противопаркинсоническое действие перголида.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05; 0,25 и 1 мг (N. 10, 30, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. СЕЛЕГИЛИН (Selegiline).

L-(–)-N-(1-Фенилизопропил)-N-метил-N-2-пропинил-амин:



СИНОНИМЫ: Депренил, Когнитив, Ниар, Селгин, Селерос, Сепатрем, Элдеприл, Юмекс, Cognitiv, Deprenyl, Eldepryl, Jumex, Niar, Selegos, Selgin, Tumex.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде, метаноле и хлороформе.

По химической структуре близок к *эфедрину* (см.) и другим симпатомиметическим аминам, но по действию отличается тем, что является специфическим ингибитором MAO типа B².

Быстро и почти полностью всасывается в ЖКТ, T_{1/2} составляет 2–10 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов, которые выводятся с мочой.

Применение селегилина в качестве противопаркинсонического средства основано на том, что в мозге преоб-

¹ Андросова А. В., Селезнева Н. Д. Акатинол мемантин при болезни Альцгеймера // Журн. неврол. и психиатр. — 2000. — № 9. — С. 36–38.

² См. Антидепрессанты — ингибиторы моноаминоксидазы (MAO).

ладает содержание МАО типа Б и ингибирование этого фермента приводит к повышению концентрации в тканях мозга медиаторных моноаминов, в том числе дофамина в полосатом теле. Особенно выражено повышение содержания дофамина в нейронах экстрапирамидной системы при одновременном применении селегилина с леводопы. Селегилин сокращает время наступления эффекта леводопы и удлиняет его действие. В связи с этим селегилин при паркинсонизме применяют (в основном на поздних стадиях заболевания) в сочетании с препаратами леводопы.

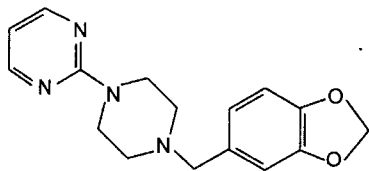
Используют при болезни Паркинсона и паркинсонизме различной этиологии (кроме лекарственного).

Не следует назначать селегилин при экстрапирамидных заболеваниях, не связанных с дефицитом дофамина (при эссенциальном треморе, хорее Гентингтона и др.).

Назначают внутрь по 0,005–0,01 г (5–10 мг) в сутки (соответственно по 1 таблетке утром или утром и вечером). При повышении дозы эффект не усиливается¹. Через несколько недель от начала лечения можно ограничиться меньшей дозой селегилина, вместе с тем при продолжительном лечении эффективность препарата иногда снижается.

9. ПИРИБЕДИЛ (Piribedil).

2-[4-(бензо[1,3]диоксол-5-илметил)пиперазин-1-ил]пиримидин:



СИНОНИМЫ: Проноран, Pronoran, Trastal, Trivastal. Производное пиперазина.

Является агонистом дофаминовых рецепторов подтипов D2 и D3 в центральной и периферической нервной системе. По сравнению с леводопой (см.) действует несколько медленнее.

Быстро всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 1,7–6,9 ч; выводится преимущественно почками (68%) и с желчью (25%).

Применяют при болезни Паркинсона (в виде монотерапии или в сочетании с леводопой), нарушениях когнитивной функции (расстройствах внимания и памяти) и головокружениях у пожилых людей. Кроме того, пири-

бедил иногда используют для лечения ишемии сетчатки и в качестве вспомогательной терапии при заболеваниях периферических артерий нижних конечностей (перемежающаяся хромота и др.).

Назначают внутрь. При болезни Паркинсона в течение первой недели препарат принимают по 1 таблетке в сутки. Затем дозу с интервалом в 1 нед постепенно повышают до достижения оптимального терапевтического эффекта. Обычно он наступает при приеме 3–5 таблеток в сутки при монотерапии пирибедилом и 1–3 таблеток в сутки при лечении в комбинации с леводопой. При других заболеваниях, как правило, назначают 1 таблетку в сутки (в конце основного приема пищи).

Препарат обычно хорошо переносится. К редким побочным эффектам относятся: беспокойство, психомоторное возбуждение, ортостатическая гипотензия, тошнота, рвота.

Пирибедил не следует назначать вместе с ЛС, являющимися антагонистами дофамина (нейролептики).

Препарат противопоказан при артериальной гипотензии, в острой фазе инфаркта миокарда, при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 10, 30, 50 и 100).

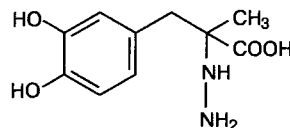
ХРАНЕНИЕ: список Б.

В. Комбинированные препараты

1. ЛЕВОДОПА + КАРБИДОПА.

СИНОНИМЫ: Допар, Дуэллин, Зимет, Зимокс, Изиком, Креданил, Наком, Синдопа, Синемет, Стриатон, Тидомет, Тремонорм, Credanil, Dopar, Duellin, Isicom, Nakom, Sindopa, Sinemet, Striaton, Tidomet, Tremonorm, Zimox, Zymet.

Для уменьшения побочных эффектов и усиления лечеб-



¹ Столярова Л. Г., Кадыков А. С. и др. Опыт применения селективных ингибиторов моноаминоксидазы при лечении больных паркинсонизмом // Журн. невропатол. и психиатр.— 1988.— № 12.— С. 11–14.

ного действия леводопа разработаны препараты, содержащие L-дофа вместе с ингибиторами его периферического (экстрацеребрального) декарбоксилирования. Одним из таких ингибиторов является карбидопа [(–)-L-α-гидразино-α-метил-β-(3,4-диоксифенил)пропионовая кислота] (см. формулу на с. 147).

Сочетание L-дофа с карбидопа приводит к ингибированию разложения L-дофа в крови и периферических тканях и повышению уровня L-дофа в тканях мозга, где последний превращается в дофамин. В связи с этим можно назначать L-дофа в меньших дозах и быстрее достигать лечебного эффекта и уменьшения выраженности побочных явлений.

Показания к применению препарата такие же, как для леводопа.

Назначают внутрь во время или после еды. Дозы подбирают индивидуально с учетом особенностей действия основного компонента (леводопа). Как правило, прием начинают с 1/2 таблетки 1–2 раза в сутки; при необходимости увеличивают дневную дозу, добавляя 1/2 таблетки через каждые 2–3 дня до достижения оптимального эффекта (обычно до 3–6, но не более 8 таблеток в сутки).

Больные, получавшие ранее леводопа, должны прекратить его прием (не менее чем за 12 ч) до начала лечения

леводопа в сочетании с карбидопа, а комбинированный препарат принимать в первые дни в уменьшенных дозах (не более 3 таблеток в сутки). Поддерживающая доза для большинства больных составляет 3–6 таблеток в сутки (не более 8 таблеток в сутки).

Меры предосторожности и противопоказания в основном такие же, как для леводопа.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки, содержащие 0,1 г (100 мг) или 0,25 г (250 мг) леводопа и 0,01 г (10 мг) или 0,025 г (25 мг) карбидопа (N. 10, 100).

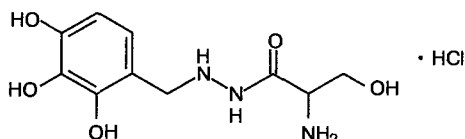
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Сталево (Stalevo) — таблетки, содержащие 50, 100 или 150 мг леводопа и 12,5; 25 или 37,5 мг карбидопа соответственно, а также 200 мг энтакапона (Entacapone). Последний представляет собой соединение, относящееся к классу нитрокатехолов, и является обратимым селективным ингибитором фермента катехол-О-метилтрансферазы (см. формулу на с. 140). Энтакапон в данной композиции обеспечивает повышенную биодоступность леводопа за счет его улучшенного прохождения через гематоэнцефалический барьер. Действуя в периферических тканях, превращает метаболизм леводопа. Иногда энтакапон используют в виде отдельной лекарственной формы [таблетки **комтан** (Comtan)], но всегда в сочетании с леводопа и карбидопа.

2. ЛЕВОДОПА + БЕНСЕРАЗИД.

СИНОНИМ: Мадопар, Madopar.

Препарат, содержащий L-дофа в сочетании с другим ингибитором периферического декарбоксилирования L-дофа — бенсеразидом (гидрохлорид NЧ(DL-серил)-N₂-(2,3,4-триоксбензил)-гидразина):



Показания к применению такие же, как для препаратов, в состав которых входит леводопа и карбидопа.

Начинают лечение с приема по 1 капсуле мадопара-125 3 раза в день в течение одной недели. Затем с интервалами в 1 нед увеличивают дозу на 1 капсулу до достижения оп-

тимального эффекта. Лечебная доза составляет обычно 4–8 капсул (редко 10 капсул) в день (в 3–4 приема). Если дневная доза превышает 5 капсул мадопара-125, можно применять мадопар-250 из соответствующего расчета. Средняя доза для поддерживающей терапии составляет обычно по 1 капсуле мадопара-250 3 раза в день.

Капсулы мадопара-62,5 предназначены для более точного регулирования дозировки в случае необходимости уменьшения дозы или при распределении дозы мадопара-125 на 2 приема.

Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания в основном такие же, как при применении леводопа.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы и таблетки, содержащие соответственно 50 мг леводопа с 12,5 мг бенсеразида (**мадопар-62,5**); 100 мг леводопа с 25 мг бенсеразида (**мадопар-125**) и 200 мг леводопа с 50 мг бенсеразида (**мадопар-250**) (N. 30, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

VI. АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Анальгетическими (анальгезирующими) средствами, или анальгетиками (от греч. an — отрицательная частица, algos — боль), называют ЛС, обладающие специфической способностью ослаблять или устранять чувство боли.

Анальгетическое (болеутоляющее) действие могут оказывать не только собственно анальгетики, но и другие вещества, относящиеся к разным фармакологическим группам. Так, анальгетическим эффектом обладает ряд препаратов, применяемых для наркоза (общего обезбоживания), и некоторые из них в соответствующих концентрациях и дозах (например, трихлорэтилен, закись азота) используются специально для анальгезии. Местноанестезирующие средства по существу своего действия также являются анальгетическими. При болях, связан-

ных со спазмами гладкой мускулатуры, болеутоляющее действие могут оказывать спазмолитические и холинолитические средства.

Под анальгетическими в собственном смысле слова подразумевают средства, доминирующим эффектом которых является анальгезия, наступающая в результате резорбтивного действия и не сопровождающаяся в терапевтических дозах выключением сознания и выраженным нарушением двигательных функций.

По химической природе, характеру и механизмам фармакологического действия современные анальгетики делят на две основные группы: 1) наркотические анальгетики, включающие морфин и близкие к нему алкалоиды (опиаты), а также синтетические соединения, обладающие

опиатоподобными свойствами (опиоиды); 2) ненаркотические анальгетики — синтетические производные салициловой кислоты, пиразолона, анилина и других соединений.

Для наркотических анальгетиков характерны:

1) сильная анальгетическая активность, обеспечивающая возможность их использования в качестве высокоэффективных болеутоляющих средств в разных областях медицины, особенно при травмах (операционные вмешательства, ранения и т. д.) и при заболеваниях, сопровождающихся выраженным болевым синдромом (злокачественные новообразования, инфаркт миокарда и т. п.);

2) особое влияние на ЦНС человека, выражающееся в развитии эйфории и появлении при повторном применении синдромов психической и физической зависимости (наркомании), что ограничивает возможность их длительного использования;

3) развитие болезненного состояния (абстинентного синдрома) у лиц с синдромом физической зависимости, приобретенным в результате лишения их анальгетического препарата;

4) возможность снятия вызываемых ими острых токсических явлений (угнетения дыхания, нарушений сердечной деятельности и др.), а также анальгетического эффекта специфическими антагонистами (см. *Налоксон*).

При повторном применении наркотических анальгетиков обычно развивается привыкание (толерантность), т. е. ослабляется их действие, вследствие чего для получения анальгетического эффекта требуются все более высокие дозы препарата.

Действие наркотических анальгетиков не ограничивается болеутоляющим эффектом. В той или иной степени они оказывают снотворное действие, угнетают дыхание и кашлевой рефлекс, повышают тонус кишечника и мочевого пузыря, могут вызывать тошноту, рвоту, запор и иные побочные явления.

В связи с выраженным наркотическим потенциалом (способность вызывать пристрастие с синдромом зависимости) и обусловленными им существенными сдвигами в деятельности ЦНС и других систем организма все наркотические анальгетики подлежат хранению, назначению и отпуску из аптек согласно особым правилам.

По выраженности анальгетического действия и побочным эффектам препараты этой группы различаются между собой, что объясняется особенностями их химической структуры, физико-химическими свойствами и соответственно взаимодействием с рецепторами, вовлеченными в осуществление их фармакологических эффектов.

В последние годы ряд ранее применявшихся наркотических анальгетиков, обладающих выраженным наркотическим потенциалом (текодин, гидрокодона фосфат, фенадон, некоторые готовые лекарственные формы, содержащие опий или кодеин), исключен из Номенклатуры лекарственных средств¹.

Вместе с тем созданы новые высокоэффективные синтетические наркотические анальгетики.

По источникам получения и химическому строению современные наркотические анальгетики делятся на 3 группы: 1) природные алкалоиды — морфин и кодеин, содержащиеся в снотворном маке²; 2) полусинтетические

соединения, полученные путем химического видоизменения молекулы морфина (этилморфин и др.); 3) соединения, образовавшиеся в результате полного химического синтеза (промедол, фентанил, пентазолин, налбуфин, буторфанол, трамадол и т. д.).

Большинство синтетических препаратов получено путем модификации молекулы морфина с сохранением элементов его структуры или ее упрощением. Этим путем получен набор препаратов, различающихся по силе и продолжительности болеутоляющего эффекта, по скорости и степени развития привыкания, пристрастия и других побочных эффектов, по способности тормозить двигательную активность кишечника и оказывать противоположное действие (см. *Лоперамид*), по противорвотному эффекту и т. д. Некоторые препараты оказывают спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру (см. *Промедол*).

Путем химической модификации молекулы морфина получены также соединения, являющиеся его фармакологическими антагонистами (см. *Налоксон*).

Механизм действия наркотических анальгетиков недостаточно изучен.

Нейрофизиологические исследования свидетельствуют об угнетении наркотическими анальгетиками таламических центров болевой чувствительности и блокировании передачи болевых импульсов к коре большого мозга. Этот эффект является, по всей вероятности, ведущим в физиологическом механизме действия анальгетиков данной группы.

В нейрехимическом аспекте важное значение имеет изучение влияния этих веществ на нейромедиаторные процессы мозга и периферических органов. Имеются данные об угнетающем действии морфина на гидролиз ацетилхолина и выделение его из нервных окончаний. Установлено, что морфин стимулирует биосинтез серотонина. Вместе с тем резерпин, уменьшающий содержание в мозге серотонина, ослабляет анальгетическое действие морфина и его аналогов. В целом нет достаточных данных о роли этого нейромедиатора в механизме действия наркотических анальгетиков. Противоречивы также данные о роли адренергических процессов и ГАМКергической системы.

Особо важное значение для понимания механизма действия опиатов имеют полученные в последнее время данные о наличии в мозге и других органах специфических «опиатных» рецепторов. Эндогенными лигандами, т. е. связывающимися с этими рецепторами специфическими, образующимися в организме физиологически активными соединениями, являются нейропептиды — энкефалины и эндорфины. Энкефалины — это пентапептиды, содержащие пять остатков аминокислот. Так называемый мет-энкефалин (метинон-энкефалин) имеет следующее строение: Н-тирозил-глицил-глицил-фенилаланил-метионил-ОН. У эндорфинов несколько более сложное строение. Так, β-эндорфин (один из наиболее активных эндорфинов) состоит из 31 аминокислоты. Энкефалины и эндорфины, связываясь с опиатными рецепторами, оказывают анальгетическое действие, и их эффект блокируется специфическими антагонистами опиатов. Связывание морфина с этими рецепторами обеспечивается тем, что определенная часть его молекулы

¹ Значительно раньше был запрещен к производству и применению диацетилморфин (героин).

² В 1952 г. был осуществлен синтез морфина, однако в связи с трудностями производства препарата синтетическим путем источником его получения продолжает оставаться снотворный мак.

имеет структурное и конформационное сходство с частью молекул (тирозиновым остатком) энкефалинов и эндорфинов. Таким образом, экзогенный анальгетик морфин (как и другие близкие к нему по структуре опиаты и опиоиды) при введении в организм взаимодействует с теми же «местами связывания» (рецепторами), которые предназначены для связывания эндогенных анальгетических соединений — энкефалинов и эндорфинов.

Не исключено, что действие экзогенных анальгетиков зависит также от стабилизации эндогенных нейропептидов (энкефалинов и т. д.) путем инактивации разрушающих энкефалины ферментов — энкефалиназ.

Как установлено в настоящее время, эндогенными лигандами для опиатных рецепторов являются не только энкефалины и эндорфины, но и другие пептиды (динорфины и т. д.). Показано также, что опиатные рецепторы существуют в виде разных субпопуляций — μ (мю), κ (каппа), δ (дельта), σ (сигма), имеющих различную функциональную значимость¹. Как полагают, μ -рецепторы опосредуют супраспинальную анальгезию, эйфорию, угнетение дыхания и физическую зависимость, κ -рецепторы — спинальную анальгезию, миоз, седативный эффект и т. д. Разные эндогенные пептиды и наркотические анальгетики могут связываться преимущественно с той или другой подгруппой рецепторов, что, вероятно, и определяет особенности их фармакологического действия.

Наркотические анальгетики различаются также по характеру связывания с опиатными рецепторами. Одни из них (морфин, промедол, фентанил и т. д.) являются «чистыми» (полными) агонистами: связываясь с рецепторами, они оказывают характерное для эндогенных лигандов физиологическое (фармакологическое) действие. Другие являются «чистыми» антагонистами (см. *Налоксон*): связываясь с рецепторами, они блокируют действие эндогенных лигандов и экзогенных опиатов. В третью группу входят препараты смешанного типа действия (агонисты-антагонисты), по-разному связывающиеся с разными подгруппами опиатных рецепторов и оказывающие в связи с этим по одним видам действия агонистический эффект, по другим — антагонистический (налорфин, пентазоцин, налбуфин и т. д.).

Действие наркотических анальгетиков на периферические органы (кишечник и др.) также связано со взаимодействием с локализующимися в них опиатными рецепторами.

Выраженного местноанестезирующего действия у большинства опиатов не отмечается. Вместе с тем в последние годы обнаружено, что они оказывают сильное общее обезболивающее действие при эпидуральном и субарахноидальном введении. Этот эффект связан с непосредственным воздействием на нейрональные системы спинного мозга, участвующие в формировании болевого потока импульсов. Такой способ введения опиатов стал в последнее время находить все большее применение для купирования тяжелых острых и хронических болей.

Наркотические анальгетики усиливают эффекты ЛС, угнетающих ЦНС (снотворных, средств для наркоза, алкоголя, местноанестезирующих препаратов и др.).

Эффекты, наблюдаемые при передозировке наркотическими анальгетиками, устраняют специфическими ан-

тагонистами опиатов (см. *Налоксон*, *Налтрексон* и др.).

Наркотические анальгетики не следует назначать водителям транспортных средств и лицам, профессиональная деятельность которых требует быстроты реакции и концентрации внимания.

Для **ненаркотических анальгетиков** характерны:

1) анальгетическая активность, проявляющаяся при определенных видах болевых ощущений, главным образом при невралгических, мышечных, суставных болях, при головной и зубной боли. При сильной боли, связанной с травмами, полостными оперативными вмешательствами и т. п., они практически неэффективны;

2) жаропонижающее действие, проявляющееся при лихорадочных состояниях, и противовоспалительное действие, выраженное в разной степени у различных соединений этой группы;

3) отсутствие угнетающего влияния на дыхательный и кашлевой центры;

4) отсутствие при их применении эйфории и явлений психической и физической зависимости.

Основными представителями ненаркотических анальгетиков являются:

а) производные салициловой кислоты (салицилаты) — натрия салицилат, ацетилсалициловая кислота, салициламид и др.;

б) производные пиразолона — антипирин, амидопирин, анальгин;

в) производные *пара*-аминофенола (или анилина) — фенацетин, парацетамол.

В механизме действия ненаркотических анальгетиков определенную роль играет влияние на таламические центры, которое приводит к торможению проведения болевых импульсов к коре головного мозга. По центральному действию они отличаются, однако, от наркотических анальгетиков рядом особенностей (например, не влияют на способность ЦНС к суммации подпороговых импульсов).

В механизме действия салицилатов имеет существенное значение ингибирование биосинтеза простагландинов (см. *Ацетилсалициловая кислота*), а также стимулирующее влияние на «ось» гипоталамуса — надпочечники, способствующее высвобождению кортикостероидов. В действии ненаркотических анальгетиков важную роль играет их влияние на кининовую систему (антагонизм с альгизирующим действием брадикинина и др.).

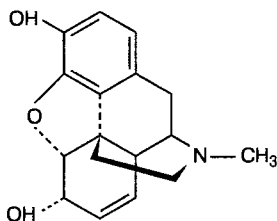
В классификацию анальгетических средств в виде подгруппы обычно включают и **нестероидные противовоспалительные средства** (НПВС). Это название, по существу, является условным, так как данные препараты характеризуются по крайней мере триадой свойств: противовоспалительным, жаропонижающим и анальгетическим, в разной степени выраженными у каждого из них. Некоторые препараты группы оксикамов (аналоги пироксикама) обладают столь выраженной анальгетической эффективностью, что при послеоперационных болях не уступают морфину и во много раз превосходят трамадол. Нестероидными такие препараты были названы потому, что, не являясь по строению стероидами, в значительной мере заменили стероидные препараты (глюкокортикостероиды) при лечении ревматоидных заболеваний.

¹ По предложению Международного союза фармакологов (IUPHAR) в последнее время обозначение δ -, κ -, μ -рецепторов заменено соответственно на OP_1 -, OP_2 -, OP_3 - («опиоидные») рецепторы.

А. Наркотические анальгетики¹

а) Препараты группы морфина и близкие по структуре синтетические соединения

1. МОРФИН (Morphinum).



Выпускается в виде гидрохлорида и сульфата.

СИНОНИМЫ: Долтард, Doltard, Morphine.

Белые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок, слегка желтеющий при хранении. Медленно растворим в воде, трудно — в спирте (1 : 50). Несовместим со щелочами.

Является основным представителем группы наркотических анальгетиков. Отличается сильным болеутоляющим действием, обусловленным стимуляцией μ -, χ - и δ -опиатных рецепторов. Понижая возбудимость болевых центров, оказывает также противошоковое действие при травмах. В больших дозах дает снотворный эффект, наиболее сильно проявляющийся при нарушениях сна, связанных с болевыми ощущениями.

Морфин вызывает выраженную эйфорию, и при его повторном применении быстро развивается болезненное пристрастие (морфинизм).

Оказывает тормозящее влияние на условные рефлексы, ослабляет суммационную способность ЦНС (В. В. Закусов).

Понижает возбудимость кашлевого центра.

Морфин вызывает возбуждение центра блуждающих нервов с появлением брадикардии.

В результате активации нейронов глазодвигательных нервов под влиянием морфина у людей возникает миоз. Эти эффекты снимаются атропином или другими холинолитиками.

Рвота, которая может наблюдаться при применении морфина, связана с возбуждением хеморецепторных пусковых (триггерных) зон продолговатого мозга (см. *Рвотные и противорвотные препараты*). Морфин угнетает рвотный центр, поэтому его повторные дозы и вводимые после него рвотные средства рвоты не вызывают.

Под влиянием морфина повышается тонус гладкой мускулатуры внутренних органов. Наблюдается повышение тонуса сфинктеров ЖКТ, мускулатуры антральной части желудка, тонкого и толстого отделов кишечника, ослабляется перистальтика, замедляется продвижение пищевых масс, что приводит к развитию запора. Отмечается спазм

мускулатуры желчевыводящих путей и сфинктера Одди, а также сфинктеров мочевого пузыря. Может увеличиваться тонус мускулатуры бронхов с развитием бронхоспазма.

Морфин тормозит секреторную активность ЖКТ.

В связи со стимуляцией выделения антидиуретического гормона возможно уменьшение мочеиспускания.

Основной обмен и температура тела под влиянием морфина понижаются.

Характерным для действия морфина является угнетение дыхательного центра. Малые дозы вызывают урежение и увеличение глубины дыхательных движений, большие дозы обеспечивают дальнейшее урежение и уменьшение глубины дыхания со снижением легочной вентиляции. Токсические дозы обуславливают появление периодического дыхания типа Чейна—Стокса и последующую остановку дыхания.

Возможность развития наркомании и угнетение дыхания являются серьезными недостатками морфина, ограничивающими в ряде случаев использование его мощных анальгетических свойств.

Морфин быстро всасывается как при приеме внутрь, так и при подкожном введении, $T_{1/2}$ составляет 1,7 ч; легко проникает через гистогематические барьеры; метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов, выводится в основном почками.

Применяют при подготовке к операциям и в послеоперационном периоде, при травмах и различных заболеваниях, сопровождающихся сильными болевыми ощущениями (злокачественные новообразования, инфаркт миокарда и др.), при бессоннице, связанной с сильными болями, иногда при сильном кашле, сильной одышке, обусловленной острой сердечной недостаточностью.

Для обезболивания родов морфином обычно не пользуются, так как он проходит через плацентарный барьер и может вызвать угнетение дыхания у новорожденного.

Морфин иногда применяют в рентгенологической практике при исследовании желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря. Введение морфина повышает тонус мышц желудка, усиливает его перистальтику, ускоряет его опорожнение и вызывает растяжение двенадцатиперстной кишки контрастным веществом. Это способствует выявлению язв и опухолей желудка, язв двенадцатиперстной кишки. Вызываемое морфином сокращение мышц сфинктера Одди создает благоприятные условия для рентгенологического исследования желчного пузыря (см. также *Ацеклидин*, *Метоклопрамид*).

Назначают парентерально: под кожу, внутримышечно или внутривенно взрослым обычно по 1 мл 1% раствора и внутрь по 0,01–0,02 г. Детям старше 2 лет — в зависимости от возраста по 0,001–0,005 г на присм. Детям до 2 лет морфин не назначают.

¹ В прошлом по Государственной фармакопее СССР препараты этой группы относились к списку А (кодеин и кодеина фосфат — к списку Б). В настоящее время в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации в списках А и Б они не числятся. Кодсин, кодеина фосфат, морфин (и его соли), морфинон, омнопон, пентазоцин, промедол, просидол, пиритрамид, тилидин, фентанил, эстоцин, этилморфина гидрохлорид включены в «Список наркотических средств, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации...» (список № 2). Их хранение производится в определенных условиях, а отпуск — по специальным рецептурным бланкам.

Действие развивается через 5–15 мин после подкожного или внутримышечного введения и через 20–30 мин после перорального введения. Действие однократной дозы продолжается 3–5 ч.

Максимальные дозы для взрослых (внутрь и под кожу): разовая — 0,02 г, суточная — 0,05 г.

В последние годы при наличии у больных острых и хронических болей стали назначать морфин (и другие опиаты) эпидурально. Вводят (с соблюдением необходимых при этом способов введения мер предосторожности) 0,2–0,5 мл 1% раствора морфина в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Действие проявляется через 10–15 мин; через 1–2 ч наблюдается сильно выраженный болеутоляющий эффект, сохраняющийся в течение 8–12 и более часов¹.

Имеются данные о применении эпидуральной анальгезии морфином у больных с острым инфарктом миокарда (вводили в 8 мл изотонического раствора натрия хлорида первоначально 4 мг морфина, затем 2,5 мг морфина в течение 7 дней. Отмечалось улучшение клинической картины и ограничение зоны некроза)².

При применении морфина возможны тошнота, рвота, угнетение дыхания, брадикардия и иные побочные явления, связанные с особенностями его влияния на разные органы и системы организма (см. ранее). Для уменьшения побочных явлений часто назначают вместе с морфином атропин, метацин или другие холинолитики.

2. МОРФИЛОНГ (Morphilonum).

Пролонгированная лекарственная форма морфина только для внутримышечного введения.

Представляет собой 0,5% раствор морфина гидрохлорида в 30% водном растворе поливинилпирролидона [содержит в 1 мл 0,0055 г (5,5 мг) морфина]³.

Прозрачная вязкая жидкость желтого цвета со слабым специфическим запахом поливинилпирролидона, растворимая в воде и спирте.

В связи с медленным всасыванием препарата болеутоляющий эффект развивается обычно через 30–40 мин

Морфин противопоказан при угнетении дыхательного центра, общем сильном истощении, при тяжелой печеночной недостаточности, повышении внутричерепного давления, эпилептическом статусе, алкогольной интоксикации, склонности к бронхоспазму.

Осторожность необходима при назначении морфина больным старческого возраста (замедляется обмен и выведение морфина, повышается его содержание в плазме крови).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок во флаконах по 0,3 г; таблетки по 0,01 г; 1% раствор в ампулах и шприц-тюбиках по 1 мл.

МСТ Континус (MST Continus).

Пролонгированная лекарственная форма морфина для приема внутрь (таблетки, содержащие по 0,01; 0,03; 0,06; 0,1 и 0,2 г морфина сульфата).

Анальгезия наступает через 2–4 ч и продолжается в течение 12 ч.

Применяют при длительном тяжелом болевом синдроме (в основном при онкологических заболеваниях).

М-Эслон (M-Aeslon).

Пролонгированная лекарственная форма морфина для приема внутрь (капсулы, содержащие по 0,01; 0,03; 0,06 и 0,1 г морфина сульфата).

Назначают внутрь по 0,01; 0,03; 0,06 или 0,1 г каждые 12 ч.

и продолжается в течение 22–24 ч.

Назначают взрослым и детям старше 7 лет в послеоперационном периоде и онкологическим больным при выраженном болевом синдроме.

Вводят внутримышечно один раз в сутки из расчета 0,1 мл на 1 кг массы тела.

Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении морфина.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор в ампулах темного стекла по 2 мл.

3. ОМНОПОН (Omnoponum).

СИНОНИМЫ: Dormopon, Opialum, Pantopon, Papaveratum, Sompon.

Смесь гидрохлоридов алкалоидов опия; содержит 48–50% морфина и 32–35% других алкалоидов.

Порошок от кремового до коричневатого-желтого цвета. Растворим в воде (1:15), трудно растворим в спирте (1:50). Водный раствор при взбалтывании сильно пенится.

Растворы омнопона содержат в 1 мл 1% раствора (и соответственно в 1 мл 2% раствора): морфина гидрохлорида 6,7 мг (13,4 мг), наркотина 2,7 мг (5,4 мг), папаверина гидрохлорида 0,36 мг (0,72 мг), кодеина 0,72 мг (1,44 мг), тебаина 0,05 мг (0,1 мг).

Показания те же, что и для морфина.

По сравнению с морфином реже вызывает развитие спазмов гладкой мускулатуры (в связи с влиянием папаверина, тебаина и наркотина, являющихся спазмолитиками миотропного действия).

Назначают под кожу (взрослым обычно по 1 мл 1% или 2% раствора), внутрь (0,01–0,02 г на прием). Детям старше 2 лет — по 0,001–0,0075 г на прием в зависимости от возраста.

Максимальные дозы для взрослых (внутрь или под кожу): разовая — 0,03 г, суточная — 0,1 г.

При применении омнопона могут развиваться привыкание и болезненное пристрастие. Противопоказания такие же, как для морфина.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% и 2% растворы в ампулах по 1 мл (N. 5).

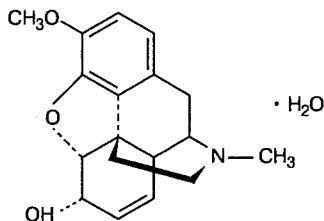
¹ Сачков В. И., Сухощенко Л. М. и др. Длительная перидуральная анальгезия морфином в остром периоде инфаркта миокарда // Кардиол. — 1985. — № 9. — С. 80–83; Павлова З. В., Сидоркин В. А. и др. Перидуральная анальгезия морфином у онкологических больных // Сов. мед. — 1986. — № 5. — С. 92–97; Исакова М. Е., Ларионова В. Б. и др. Лечение болевого синдрома у онкологических больных методом перидурального введения малых доз опиатов // Вопр. онкол. — 1987. — № 9. — С. 94–98.

² Дзизинский А. А., Тумаков В. П., Жаткин С. И. Влияние пролонгированной морфинной эпидуральной анальгезии на клиническое течение и величину зоны некроза у больных острым инфарктом миокарда // Тер. арх. — 1991. — № 12. — С. 35–37.

³ Жоров В. Н. Морфилонг // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1988. — № 4. — С. 9–13.

4. КОДЕИН (Codeinum).

Метилморфин:



Алкалоид, содержащийся в опиум; получают также полусинтетическим путем.

СИНОНИМ: Туссамэг с кодеином, Tussamag with codeine.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. На воздухе выветривается. Медленно и мало растворим в холодной воде (1 : 150), растворим в горячей воде (1 : 17), легко растворим в спирте.

По характеру действия кодеин близок к морфину, но болеутоляющие свойства выражены слабее; сильно выражена способность уменьшать возбудимость кашлевого центра. В меньшей степени, чем морфин, угнетает дыхание и тормозит деятельность ЖКТ, однако может вызвать запор.

При повторном применении кодеина иногда наблюдаются явления пристрастия.

Быстро всасывается, $T_{1/2}$ составляет 2,5–4 ч; подвергается биотрансформации в печени (10% препарата превращается в морфин), выделяется почками в основном в виде метаболитов и частично в виде морфина и неизмененного кодеина.

Назначают главным образом для успокоения кашля и редко при диарее (см. также *Лоперамид*). В сочетании с ненаркотическими анальгетиками (анальгин), кофеином, фенобарбиталом применяют при головных болях,

невралгиях и т. п.

Назначают внутрь в порошках, таблетках и растворах взрослым по 0,01–0,02 г на прием; детям старше 2 лет — по 0,001–0,0075 г на прием в зависимости от возраста 4–6 раз в сутки. Длительность действия 4–6 ч.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,05 г, суточная — 0,2 г.

Детям до 2 лет кодеин не назначают.

Основные побочные эффекты: угнетение дыхания, запоры, артериальная гипотензия, атония кишечника и мочевого пузыря, аритмии, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при дыхательной недостаточности, алкогольной интоксикации, черепно-мозговых травмах, артериальной гипотензии, нарушениях функций печени и почек, беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,015 г (с гидрокарбонатом натрия).

За рубежом выпускается **Туссамэг с кодеином** в виде 0,1% сиропа и 2% раствора для приема внутрь.

Входит в состав *микстуры Бехтерева* (см.), применяемой в качестве успокаивающего средства.

Кодеин содержится в следующих комбинированных таблетках:

Коделак (Codelacum). Состав: кодеина 0,008 г, натрия гидрокарбоната и порошка корня солодки по 0,2 г, порошка травы термопсиса 0,02 г.

Терпинкод (Terpinocodum). Состав: кодеина 0,008 г, натрия гидрокарбоната и терпингидрата по 0,25 г.

Кодтерпин (Codterpinum). Состав: кодеина 0,015 г, натрия гидрокарбоната и терпингидрата по 0,25 г.

Таблетки от кашля (Tabletulae contra tussim). Состав: кодеина 0,02 г, травы термопсиса в порошке 0,01 г, натрия гидрокарбоната и корня солодки в порошке по 0,2 г.

Коделак, терпинкод, кодтерпин и таблетки от кашля назначают в качестве противокашлевых и отхаркивающих средств по 1 таблетке 2–3 раза в день.

Кодеин является также составной частью таблеток *пенталгин* (см.), *кодипронт*, *седальгин-нео* (см.) и др.

5. КОДЕИНА ФОСФАТ (Codeini phosphas).

СИНОНИМЫ: Codeine phosphate, Codeinum phosphoricum.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. На воздухе выветривается. Легко растворим в воде (1 : 3,5), мало — в спирте.

По характеру действия и показаниям аналогичен кодеину (содержит около 80% кодеина основания), допускается к применению у детей более раннего возраста и в несколько

больших дозах.

Назначают детям старше 6 мес по 0,002–0,01 г на прием в зависимости от возраста. Взрослым — в тех же дозах, что и кодеин (основание).

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,1 г, суточная — 0,3 г.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как для кодеина.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

Входит в состав *микстуры Бехтерева* (см.).

6. ДНС-КОНТИНУС (DNC Continus).

Пролонгированная лекарственная форма дигидрокодеина (ДНС) для приема внутрь (таблетки по 0,06; 0,09 и 0,12 г дигидрокодеина тартрата).

Применяют при боли умеренной и относительно сильной интенсивности: при ревматических заболеваниях, герпетических поражениях, травмах, ожогах, в послеоперационном периоде, у онкологических больных (в основном во 2-й стадии — по классификации ВОЗ).

Принимают внутрь (не разжевывая) по 0,06–0,12 г 2 раза в сутки (взрослым не более 0,24 г).

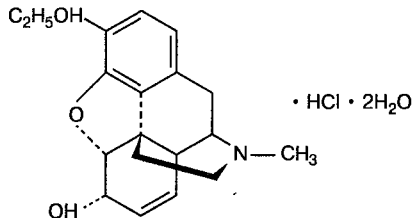
Анальгезия наступает через 2–4 ч и продолжается до 12 ч.

Возможные побочные эффекты: запор, тошнота, рвота, снижение аппетита, задержка мочеиспускания, заторможенность.

Не рекомендуется назначать препарат при беременности, кормлении грудью, детям в возрасте до 12 лет, при бронхоспастических заболеваниях.

7. ЭТИЛМОРФИНА ГИДРОХЛОРИД (Aethylmorphini hydrochloridum).

Получают полусинтетическим путем из морфина.



СИНОНИМЫ: Дионин, Aethylmorphin, Aethylmorphinum hydrochloricum, Codethyline, Diolan, Dioninum, Ethylmorphine, Ethylmorphine hydrochloride, Ethylmorphini hydrochloridum.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Растворим в воде (1 : 12) и спирте (1 : 25).

По действию близок к кодеину.

Применяют (редко) внутрь для успокоения кашля при хронических бронхитах, туберкулезе легких и т. д.,

а также как болеутоляющее средство.

Взрослым назначают по 0,01–0,03 г на присм; детям старше 2 лет — по 0,001–0,0075 г на прием в зависимости от возраста.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,03 г, суточная — 0,1 г.

Применяют также иногда в офтальмологической практике. При введении в конъюнктивный мешок растворы вызывают гиперемию с последующей анестезией и временным отеком конъюнктивы; препарат действует успокаивающе на глаза при кератите, инфильтратах роговой оболочки, воспалении радужной оболочки и других заболеваниях глаз.

В глазной практике применяют в виде капель и мазей.

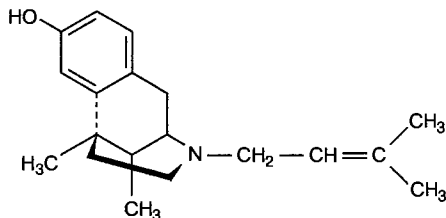
Назначают начиная с 1–2% растворов или мази, затем концентрацию растворов постепенно увеличивают до 6–8–10%.

Прописывая растворы в концентрации свыше 8% следует ставить восклицательный знак, указывающий на правильность назначенной концентрации.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,01 и 0,015 г.

8. ПЕНТАЗОЦИН (Pentazocine).

(±)-2-Окси-5,9-диметил-2-(3,3-диметилаллил)-6,7-бензоморфан:



Выпускается в виде гидрохлорида и лактата.

СИНОНИМЫ: Лексир, Фортвин, Фортрал, Dolapent, Fortal, Fortalgesic, Fortral, Fortralin, Fortvin, Lexir, Magadol, Pentagin, Sosegon, Sosenyl, Sosigon, Talwin и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в водных растворах кислот.

Синтетическое соединение, содержащее бензоморфановое ядро молекулы морфина, но лишенное кислородного мостика и третьего шестичленного ядра, свойственных соединениям группы морфина. Азот в пиперидиновом ядре замещен диметилаллилом [$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$].

Препарат получен путем модификации молекулы морфина с учетом того, что некоторые ранее синтезированные соединения, близкие к морфину, но не содержащие кислородного мостика (леворфанол, или леморан, и др.), отличаются высокой анальгетической активностью; вместе с тем диметилаллильный остаток — важная часть молекулы налорфина (см.), обладающего в значительной мере свойствами антагониста морфина. Как предполагалось, такая модификация молекулы морфина должна привести к созданию соединения с большей анальгетической активностью, чем у налорфина, но с меньшими побочными явлениями, чем у морфина. Пентазоцин в определенной степени удовлетворяет этим требованиям. Он обладает анальгетической активностью, хотя в несколько меньшей степени, чем морфин, но меньше угнетает дыхание, рже

вызывает запор и задержку мочеиспускания. В настоящее время получены агонисты-антагонисты более активные, чем пентазоцин (налбуфин, буторфанол и др.), которые также отличаются меньшими наркотическим потенциалом и побочными эффектами.

Пентазоцин хорошо всасывается при приеме внутрь и парентеральном введении, C_{max} наблюдается через 15 мин — 1 ч после внутримышечного введения и через 1–3 ч после приема внутрь, $T_{1/2}$ составляет 2–3 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется почками.

Применяют при выраженном болевом синдроме (в том числе при инфаркте миокарда).

При острых болях препарат вводят парентерально, при хронических — внутрь.

Взрослым вводят под кожу, внутримышечно или внутривенно обычно 0,03 г (30 мг), а при сильных болях — 0,045 г (45 мг). Внутривенно вводят медленно. При необходимости введение под кожу или внутримышечно повторяют через 3–4 ч, внутривенно — через 2–3 ч.

Внутрь назначают взрослым (перед едой) по 0,05 г 3–4 раза в день. При сильных болях разовую дозу иногда увеличивают до 0,1 г. Суточная доза не должна превышать 0,35 г (350 мг).

Детям в возрасте от 1 года до 6 лет препарат назначают парентерально: внутримышечно и подкожно — из расчета не более 1 мг на 1 кг массы тела в сутки, внутривенно — не более 0,5 мг/кг в сутки. Детям в возрасте от 6 до 12 лет назначают внутрь по 0,025 г каждые 3–4 ч.

Анальгетический эффект достигает максимума через 15–30 мин после внутривенного введения и через 30–60 мин при приеме внутрь и введении внутримышечно; продолжительность действия до 3 ч.

При применении препарата возможны тошнота, рвота, запор, головокружение, усиленное потоотделение, покраснение кожи, угнетение дыхания, аритмии. Иногда наблюдается эйфория, спутанность сознания, задержка мочеиспускания.

Внутривенное введение препарата вызывает повышение артериального давления, что следует учитывать при инфаркте миокарда, особенно у лиц с артериальными ги-

пертензиями и при сужении периферических сосудов.

При длительном внутримышечном применении препарата надо менять места введения, так как в них возможно уплотнение мягких тканей.

Не следует использовать пентазоцин при дыхательной недостаточности, черепно-мозговых травмах, сопровождающихся повышением давления спинномозговой жидкости, при склонности к судорожным реакциям, моче- и желчнокаменной болезни, женщинам — в I триместре беременности и при кормлении грудью.

Пентазоцин надо назначать с осторожностью при выраженной недостаточности функций печени и почек.

При внезапном прекращении приема после длитель-

ного применения препарата в относительно больших дозах возможны явления абстиненции (спазм органов брюшной полости, тошнота, рвота, возбуждение, дрожь и др.).

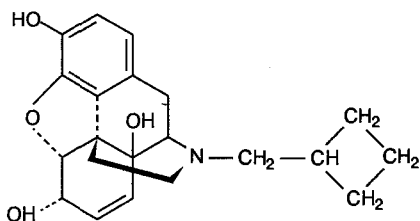
В связи с вероятностью развития явлений абстиненции нельзя назначать пентазоцин наркоманам; с осторожностью надо применять его у больных, получивших ранее большие дозы наркотических анальгетиков.

Не следует вводить пентазоцин в одном шприце с барбитуратами.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг) пентазоцина гидрохлорида; 3% раствор пентазоцина лактата в ампулах по 1 мл.

9. НАЛБУФИН (Nalbuphine).

17-(Циклобутилметил)-4,5 α -эпоксиморфинан-3,6 α ,14-триол:



Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМ: Нубаин, Nubain.

По химической структуре близок к морфину, однако характерная особенность молекулы налбуфина (см. также формулу буторфанолола) — наличие при атоме азота метилциклобутильного радикала вместо метильной группы.

Относится к группе агонистов-антагонистов опиатных рецепторов. Анальгетическое действие связано главным образом с агонистическим влиянием на χ -рецепторы, но вместе с тем препарат является антагонистом μ -рецепторов, в связи с чем не оказывает выраженного эйфорического действия.

Наряду с анальгетическим проявляет противокашлевый эффект.

По характеру действия налбуфин близок к пентазоцину, но обладает более сильным анальгетическим действием при меньших побочных эффектах и реже приводит к развитию толерантности и физической зависимости.

При внутримышечном введении не уступает по анальгетической активности морфину и в 2 $\frac{1}{2}$ –3 раза более активен, чем пентазоцин.

При приеме внутрь налбуфин в 4–5 раз менее активен, чем при введении в мышцы.

Хорошо всасывается, C_{max} наблюдается через 30 мин — 1 ч после внутримышечного введения, $T_{1/2}$ составляет 3–6 ч; метаболизируется в печени, метаболиты выделяются с желчью в кишечник, с мочой выделяется в незначительных количествах.

Применяют при сильных болях и болях средней тяжести после операций, при инфаркте миокарда, в качестве ком-

понента премедикации и общей анестезии.

Для обезболивания взрослым вводят внутривенно, подкожно или внутримышечно 0,01–0,02 г (10–20 мг) с интервалом в 3–6 ч, для премедикации — 0,1–0,2 мг/кг внутримышечно или подкожно, для вводного наркоза 0,3–1 мг/кг внутривенно и во время общей анестезии 0,5 мг/кг с интервалом в 30 мин. Максимальная разовая доза для взрослых составляет 0,3 мг/кг, максимальная суточная — 2,4 мг/кг.

Детям вводят из расчета 0,1–0,25 мг/кг. Максимальная разовая доза 0,25 мг/кг, максимальная суточная — 2 мг/кг.

Длительность действия составляет 3–6 ч.

Применять препарат рекомендуется не более 3 дней. Сравнительно сильно выражено седативное действие препарата. Угнетающее влияние на дыхание проявляется меньше, чем у морфина. Относительно редко наблюдаются головная боль, эйфория или депрессия, галлюцинации, усиленное потоотделение, сухость во рту, тошнота, рвота, аллергические реакции. Препарат мало влияет на деятельность сердечно-сосудистой системы, на моторику ЖКТ.

Наркогенный потенциал у налбуфина ниже, чем у морфина и пентазоцина.

Осторожность требуется при назначении налбуфина больным с угнетением дыхания, нарушением функций печени и почек, при повышенном внутричерепном давлении, а также беременным.

Препарат проходит через плацентарный барьер и в случае применения во время родов может вызвать угнетение дыхания у новорожденных.

При внутримышечном введении иногда возникает боль в месте инъекции.

Следует учитывать, что в готовой лекарственной форме налбуфина (нубаина) содержится в качестве консерванта дисульфит натрия, который может провоцировать у больных с бронхиальной астмой (при повышенной чувствительности к сульфиту) приступы удушья.

У страдающих наркоманией прием налбуфина иногда вызывает острый приступ абстиненции.

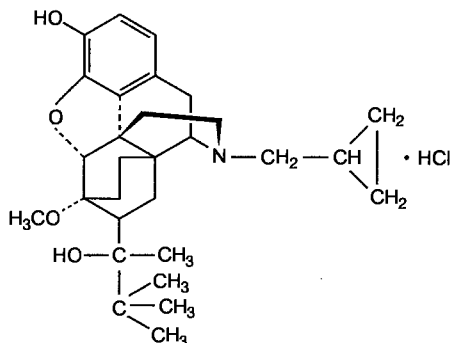
Из-за наличия у налбуфина антагонистических свойств его нельзя назначать в комбинации с фентанилом и другими агонистами опиоидных рецепторов.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% и 2% растворы в ампулах по 1 мл и флаконах по 10 мл.

10. БУПРЕНОРФИН (Buprenorphinum).

17-(Циклопропилметил)-7,8-дигидро-7[(1S)-2-окси-3,3-диметилбутил-2]-6-метокси-0-метил-6,17-этан-17-норморфина гидрохлорид:

СИНОНИМЫ: Анфин, Бупранал, Бупремен, Бупресик, Нопан, Норфин, Сангезик, Транстек, Anfin, Bupranal, Bupremen, Buprenex, Buprenorphine, Bupresic, Buprex, Lepetan, Nopan, Norfin, Norphine, Sangesic, Temgesic, Transtec.



Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, растворим в спирте.

Полусинтетическое производное алкалоида тебаина.

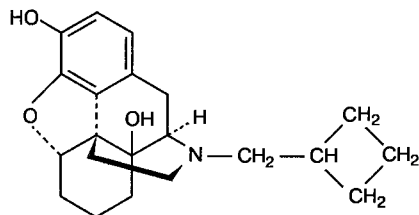
По структуре и действию близок к налбуфину.

По анальгетической активности значительно превосходит морфин (в 20–30 раз) и действует более длительно (при сублингвальном применении до 8–12 ч). Оказывает противовоспалительное действие при травмах.

При введении под язык C_{max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ при сублингвальном и внутримышечном введении — 3–6 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется в виде метаболитов в основном с желчью.

11. БУТОРФАНОЛ (Butorphanol).

(-)-17-(Циклобутилметил)-морфинан-3,14-диол:



Выпускается в виде тартрата.

СИНОНИМЫ: Бефорал, Морадол, Стадол, Торгезик, Beforal, Moradol, Stadol, Torate, Torbugesic, Torbutrol, Torgesic, Verstadol.

Производное синтетического наркотического анальгетика морфинана — прототипа нескольких лекарственных средств. Относится к группе антагонистов-агонистов опиатных рецепторов и по действию близок к пентазоцину, бупренорфину и налбуфину. Антагонистические свойства выражены слабо по сравнению с налоксоном, хотя он может ослаблять (в послеоперационном периоде) эффекты фентанила.

По скорости наступления эффекта и длительности действия сходен с морфином, но эффективен в меньших дозах.

Не оказывает выраженного влияния на тонус сфинктеров, моторику ЖКТ и других гладкомышечных органов.

$T_{1/2}$ составляет 4,7–6,6 ч; метаболизируется в печени, выводится в основном с мочой и частично с фекалиями.

Назначают главным образом при сильных болях: в пос-

леоперационном периоде, при травмах и других болевых синдромах (инфаркт миокарда, у онкологических больных, при почечной колике, ожогах и др.). Может быть использован для премедикации и как компонент общей анестезии при длительных операциях.

Назначают взрослым внутрь или под язык по 0,0002–0,0004 г (0,2–0,4 мг) с интервалом в 6–8 ч, внутривенно или внутримышечно 0,0003–0,00045 г (0,3–0,45 мг) каждые 3–4 ч; разовая доза для детей 0,25 мг/кг.

Максимальная суточная доза для взрослых 0,0024 г (2,4 мг), для детей 2 мг/кг.

Возможные побочные эффекты (сонливость, головная боль, сухость во рту, тошнота, рвота, угнетение дыхания) выражены в меньшей степени, чем при применении морфина.

По сравнению с другими наркотическими анальгетиками в меньшей степени вызывает эйфорию и пристрастие.

Транстек (Transtec) — трансдермальная терапевтическая система, варианты которой характеризуются разной скоростью поступления бупренорфина в организм.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0002 г (0,2 мг) для приема внутрь и сублингвально (N. 20); 0,03% раствор для инъекций в ампулах по 1 и 2 мл; трансдермальная терапевтическая система, высвобождающая бупренорфин со скоростью 35; 52,5 или 70 мкг в час.

леоперационном периоде, онкологическим больным, при почечной колике, сильных травмах. Может быть использован как компонент премедикации и общей анестезии.

Вводят внутримышечно, внутривенно и интраназально.

Обычная разовая доза для взрослых: внутримышечно — 0,002–0,004 г (2–4 мг) с интервалом в 4 г; внутривенно — 0,001–0,002 г (1–2 мг) каждые 3–4 ч.

В анестезиологической практике для премедикации вводят внутримышечно в дозе 0,002 г (2 мг) за 30–60 мин до операции, во время операции — внутривенно в дозе 0,002–0,004 г (2–4 мг), при необходимости — дополнительно 2 мг при общей дозе 0,004–0,012 г (4–12 мг). Можно применять буторфанол в меньших дозах (1–2 мг) в составе «литических смесей» — в сочетании с дипразином, атропином.

Онкологическим больным назначают внутримышечно в разовой дозе 0,001–0,002 г (1–2 мг) и суточной — 0,002–0,024 г (2–24 мг)¹.

Интраназально вводят по 0,001–0,002 г (1–2 мг).

Сравнительно с морфином обладает низким наркотическим потенциалом, меньшей способностью вызывать физическую зависимость.

При применении буторфанола возможны угнетение дыхания (примерно такое же, как при приеме морфина в эквивалентных дозах), сонливость, головокружение, эйфория, нарушение остроты зрения, задержка мочеиспускания, потливость, тошнота, а также возникновение крапивницы. Наблюдается повышение давления в легочной артерии и артериального давления, усиление сердечных сокращений, повышение внутричерепного давления.

Буторфанол следует назначать с большой осторожностью при дыхательной недостаточности, черепно-

¹ Возный Н. К., Гончаренко Г. В., Дьячкова Л. В. и др. Морадол при болевом синдроме у онкологических больных // Сов. мед. — 1988. — № 3. — С. 113–115.

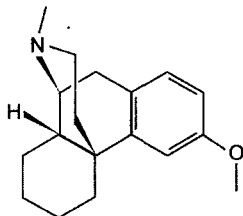
мозговых травмах, нарушении функций печени и почек, больным с повышенным артериальным давлением, при ИБС, при работе с механизмами и вождении транспортных средств.

Препарат противопоказан при инфаркте миокарда, внутричерепной и легочной гипертензиях, тяжелых на-

рушениях функций печени и почек, беременности и кормлении грудью, больным с лекарственной зависимостью от других наркотических анальгетиков.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,2% раствор в ампулах по 1 и 2 мл и шприц-тюбиках по 1 мл; 1% аэрозоль для интраназального введения (1 мг/доза).

12. ДЕКСТРОМЕТОРФАН (Dextromethorphan). ((+)-3-метокси-17-метил-(9 α ,13 α ,14 α)-морфинан):



Выпускается в виде гидробромида моногидрата.

Правовращающее производное синтетического наркотического анальгетика морфина.

Белые кристаллы, труднорастворимые в воде, и легко — в спирте.

Основное применение декстрометорфана связано с его противокашлевым действием. Преимущественно входит в состав комбинированных препаратов. Имеются также сведения о его использовании в комбинации с *хинидином* (см.) для лечения привыкания и пристрастия к опиатам (декстрометорфан не вызывает физической зависимости).

Соединение проникает через гематоэнцефалический барьер и проявляет несколько видов фармакологической

активности. Описано, что он является антагонистом глутаматных NMDA-рецепторов и $\alpha_3\beta_4$ -никотиновых холинорецепторов, агонистом опиатных рецепторов σ_1 и σ_2 , а также ингибиторов обратного захвата серотонина.

Механизм противокашлевого действия препарата до конца не изучен. Кроме того, в связи с тем, что в дозах выше рекомендованных декстрометорфан вызывает диссоциативные галлюцинации и поэтому нередки случаи его немедицинского применения, целесообразность его использования при обычном кашле вследствие банальных инфекций весьма спорна.

В связи с особенностями фармакологической активности декстрометорфана не рекомендуется применять содержащие данное соединение препараты совместно с психотропными средствами, алкоголем и в особенности с ингибиторами MAO и ингибиторами обратного захвата нейромедиаторов.

Декстрометорфан входит в состав следующих комбинированных препаратов:

Алекс-Плюс (Alex-Plus) — пастилки жевательные. Противокашлевый препарат, содержащий декстрометорфан, *терпингидрат* (см.) и *ментол* (см.).

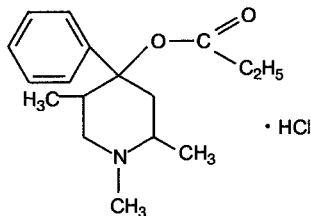
Гликодин (Glycodin) — сироп от кашля, содержащий декстрометорфан, *терпингидрат* (см.) и *ментол* (см.).

Зедекс (Zedex) — сироп от кашля, содержащий декстрометорфан, *бромгексин* (см.) и *ментол* (см.).

б) Производные фенилпиперидина и другие опиоидные синтетические анальгетики

1. ПРОМЕДОЛ (Promedolum).

1,2,5-Триметил-4-пропионилокси-4-фенилпиперидина гидрохлорид:



Промедол

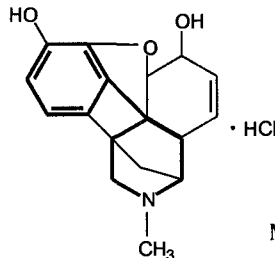
СИНОНИМ: Тримеперидин, Trimeperidine.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Оригинальный отечественный анальгетик. По химическому строению может рассматриваться как аналог фенил-N-метил-пиперидиновой части молекулы морфина, видоизмененное изображение формулы которого приведено выше.

Обладает значительной анальгетической активностью, хотя уступает морфину по силе (в 2—4 раза) и продолжи-

тельности действия. По влиянию на ЦНС промедол близок к морфину; он уменьшает восприятие ЦНС болевых импульсов, угнетает условные рефлексы, понижает сум-



Морфин

мационную способность ЦНС. Оказывает снотворное действие (преимущественно в связи со снятием болевого синдрома). По сравнению с морфином слабее угнетает дыхательный и рвотный центры, а также центр блуждающего нерва.

Оказывает умеренное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру бронхов и мочеточников и в меньшей степени, чем морфин, повышает тонус кишечника и желчевыводящих путей. Вместе с тем повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры матки.

Применяют при травмах и различных заболеваниях, сопровождающихся выраженными болевыми ощущениями. Весьма эффективен при стенокардии, инфаркте миокарда; язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; кишечной, печеночной и почечной колике и других заболеваниях, при которых болевой синдром связан со спазмами гладкой мускулатуры внутренних органов и кровеносных сосудов.

Широко используют промедол в анестезиологической практике, так как он относительно слабо угнетает дыхание, а отсутствие у него спазмогенного влияния на гладкую мускулатуру и сфинктеры (и даже наличие спазмолитического действия) уменьшает возможность задержки мочеиспускания и газов в кишечнике в послеоперационном периоде.

В послеоперационном периоде промедол применяют (при отсутствии нарушения дыхания) для снятия болей и как противошоковое средство.

В акушерской практике используют для обезболивания и ускорения родов (в обычных дозах промедол не оказывает побочного влияния на организм матери и плода).

Может быть использован в онкологической практике, при отеке легких, кардиогенном шоке, хроническом панкреатите, пояснично-крестцовом радикулите.

В сочетании с дроперидолом или другими нейролептиками применяют для нейролептанальгезии.

Назначают парентерально (под кожу, внутримышечно, внутривенно) и внутрь.

При парентеральном применении болеутоляющий эффект более выражен.

Внутрь назначают взрослым по 0,025–0,05 г на прием, под кожу — 0,01–0,02 г (по 1 мл 1% или 2% раствора), при сильных болях, особенно у больных со злокачественными опухолями, с тяжелыми травмами и т. д., вводят 1–2 мл 2% раствора.

Детям старше 2 лет промедол назначают по 0,003–0,01 г на прием (внутрь и в инъекциях) в зависимости от возраста; у детей до 2 лет препарат не применяют.

Действие промедола наступает через 10–20 мин и продолжается обычно после однократной дозы в течение

3–4 ч и более.

При болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры (стенокардия, печеночная, почечная, кишечная колики и т. д.) промедол можно назначать вместе с холинолитическими и миотропными спазмолитическими средствами: атропином, метацином, папаверином и др.

Как один из основных компонентов премедикации вводят под кожу или внутримышечно 0,02–0,03 г (1–1,5 мл 2% раствора) вместе с 0,0005 г (0,5 мг) атропина за 30–45 мин до операции. Для экстренной премедикации препараты вводят в вену. Во время наркоза применяют промедол (в качестве противошокового средства) дробными дозами внутривенно по 0,003–0,01 г (3–10 мг). Незначительно углубляя наркоз, усиливает анальгезию, что способствует уменьшению тахикардии и нормализации артериального давления. Может применяться вместе с нейролептическими, противогистаминными препаратами, холинолитиками при общей и местной анестезии.

Для обезболивания родов промедол вводят под кожу по 1–2 мл 2% раствора при раскрытии зева на 1½–2 пальца и удовлетворительном состоянии плода (при нормальной частоте сердечных сокращений); при необходимости инъекции повторяют через 2–3 ч.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,05 г, суточная 0,2 г; под кожу — разовая 0,04 г, суточная 0,16 г.

Промедол обычно хорошо переносится. В редких случаях наблюдается легкая тошнота, иногда головокружение, слабость, ощущение легкого опьянения. Эти явления проходят самостоятельно. Если побочные эффекты отмечаются при повторном применении препарата, необходимо уменьшить дозу.

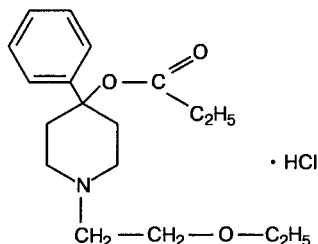
При использовании промедола возможно развитие привыкания (ослабление действия) и болезненного пристрастия.

Промедол противопоказан при угнетении дыхания и общем истощении.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г (N. 10); 1% и 2% растворы в ампулах по 1 мл и 2% — в шприц-тюбиках по 1 мл.

2. ПРОСИДОЛ (Prosidolum).

1-(2-Этоксизтил)-4-фенил-4-пропионилоксипиперидина гидрохлорид:



Белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде.

Оригинальный отечественный препарат¹. По строению и фармакологическим свойствам весьма близок к промедолу.

По анальгетическому действию уступает морфину.

Применяют в качестве обезболивающего средства при травмах и заболеваниях, сопровождающихся выраженным болевым синдромом (инфаркт миокарда, панкреатит, почечная, печеночная, кишечная колики и др.). В хирургической практике используют для премедикации, в качестве компонента общей анестезии, при болях в послеоперационном периоде.

Назначают внутримышечно, подкожно и внутривенно (медленно капельно), а также внутрь и за щеку.

Применяют обычно парентерально в дозах 0,005–0,01 г (0,5–1 мл 1% раствора), при сильных болях — в 6–8-кратных дозах (1,5–4 мл 1% раствора), эффект длится до 4 ч; за щеку помещают таблетки в дозе 0,02 г (20 мг), при недостаточном эффекте через 30 мин прием препарата повторяют; внутрь назначают по 0,025 г (25 мг). Суточная доза до 0,25 г (250 мг).

Возможные побочные эффекты и противопоказания, меры предосторожности такие же, как при применении

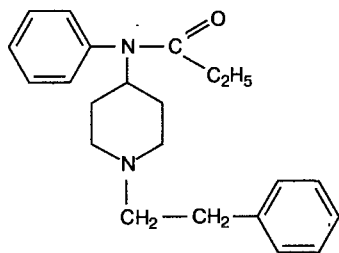
¹ Совместная разработка химиков и фармакологов РФ и Республики Казахстан.

промедола.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г (25 мг), таб-

3. ФЕНТАНИЛ (Phentanylum).

1-(2-Фенилэтил)-4-(N-пропионилфениламино)-пиперидин:



Выпускается в виде цитрата.

СИНОНИМЫ: Сентонил, Fentanest, Fentanil, Fentanyl, Fentanylcitrat, Haldid, Leptanal, Sentonyl, Sublimaze.

Белый кристаллический порошок. Практически неразворм в воде. Легко растворим в спирте.

По химической структуре частично сходен с промедолом.

Оказывает сильное, но кратковременное (при разовом введении) анальгетическое действие. После внутривенного введения максимальный анальгетический эффект развивается через 1–3 мин и продолжается 15–30 мин (при частом повторном введении препарата возможно пролонгирование его действия). После внутримышечного введения максимальный эффект наступает через 3–10 мин.

Угнетает дыхательный центр (в анальгетических дозах), а также центры блуждающего нерва и рвотный; повышает тонус гладких мышц желчевыводящих путей и сфинктеров, уменьшает кишечную перистальтику.

$T_{1/2}$ составляет 10–30 мин (для трансдермальной терапевтической системы до 17 ч после четвертой аппликации); подвергается биотрансформации в печени, почках и кишечнике; выводится в основном почками в виде метаболитов.

Применяют главным образом для нейролептанальгезии в сочетании с нейролептиками (см. *Дроперидол*). Является составной частью комбинированного препарата *таламонала* (см.).

Фентанил может быть использован для снятия острых болей при инфаркте миокарда, стенокардии, почечной и печеночной колике.

При операциях под местной анестезией фентанил иногда применяют (обычно в комбинации с нейролептиком) как дополнительное обезболивающее средство.

Для премедикации вводят внутримышечно в дозе 0,05–0,1 мг (1–2 мл 0,005% раствора) за 30 мин до операции.

Для достижения нейролептанальгезии предварительно вводят нейролептик, затем фентанил (из расчета 1 мл 0,005% раствора на каждые 5 кг массы тела больного) внутривенно медленно. Для вводного наркоза могут быть использованы вдвое меньшие дозы фентанила с последующим введением сниженных доз барбитуратов или иных средств для наркоза.

Как правило, после применения нейролептика и фентанила больному вводят мышечный релаксант, интубируют трахею и проводят вспомогательную или искус-

ственную вентиляцию легких кислородом или смесью кислорода с закисью азота или другими ингаляционными средствами для наркоза в уменьшенных концентрациях. Для поддержания анальгезии при необходимости вводят через каждые 10–30 мин дополнительно по 1–3 мл 0,005% раствора фентанила.

При непродолжительных внеполостных операциях, когда не требуется применения мышечных релаксантов и нейролептанальгезия осуществляется с сохранением спонтанного дыхания, фентанил вводят из расчета 1 мл 0,005% раствора на каждые 10–20 кг массы тела. При этом надо следить за достаточностью спонтанного дыхания. Кроме того, должна быть обеспечена возможность проведения, если надо, интубации трахеи и искусственного дыхания. При отсутствии условий для искусственной вентиляции легких использование фентанила для нейролептанальгезии недопустимо.

Как дополнительное обезболивающее средство (при операциях под местной анестезией) вводят внутривенно или внутримышечно 0,5–1 мл 0,005% раствора фентанила (при необходимости введение препарата можно повторять через каждые 20–40 мин).

Для купирования острых болей (при инфаркте миокарда и др.) вводят внутримышечно или внутривенно 0,5–2 мл 0,005% раствора, инъекции повторяют через 20–40 мин. Фентанил часто применяют с этой целью в сочетании с нейролептическими препаратами.

Больным, леченным инсулином, кортикостероидами и антигипертензивными средствами, препарат вводят в меньших дозах.

При применении фентанила, особенно при быстром введении в вену, возможно угнетение дыхания, которое может быть устранено внутривенным введением *налоксона* (см.). Иногда наблюдаются двигательное возбуждение, спазм и ригидность мышц грудной клетки и конечностей, бронхоспазм, запоры, задержка мочеиспускания, амблиопия, артериальная гипотензия, синусовая брадикардия. Последняя устраняется атропином (0,5–1 мл 0,1% раствора).

Применение фентанила противопоказано при операции кесарева сечения (до экстракции плода) и при других акушерских операциях (в связи с повышенной чувствительностью к угнетающему действию фентанила дыхательного центра новорожденных), при угнетении дыхательного центра, повышении внутричерепного давления, при беременности и кормлении грудью.

Возможно развитие привыкания и болезненного пристрастия к фентанилу.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,005% раствор в ампулах по 1, 2 и 10 мл.

В связи с высокой активностью препарата работать с ним (на производстве) необходимо с осторожностью (в помещении под тягой, в перчатках).

Дюрогезик (Durogesic).

Пролонгированная лекарственная форма фентанила для накового применения (трансдермальная терапевтическая система, высвобождающая фентанил со скоростью 25, 50, 75 и 100 мкг в час).

Используют в основном при хронических (связанных с онкологическими заболеваниями) и некупирующихся болях (накладывают пластырь на кожу каждые 72 ч).

4. РЕМИФЕНТАНИЛ (Remifentanyl).

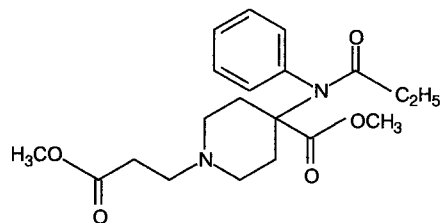
Диметилловый эфир 4-карбокси-4-(N-фенилпропион-амида)-1-пиперидинпропионовой кислоты:

Выпускается в виде гидрохлорида.

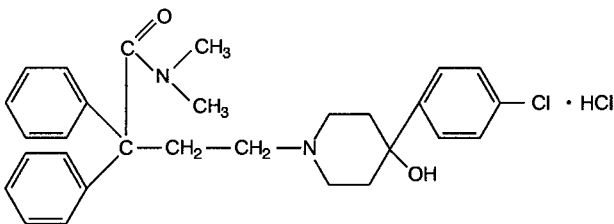
СИНОНИМ: Ultiva.

По структуре и действию близок к фентанилу. Оказывает более короткое (легче управляемое) анальгетическое действие.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,001; 0,002 и 0,005 г (1; 2 и 5 мг).

**5. ЛОПЕРАМИД (Loperamidum).**

4-(4-Хлорфенил)-4-окси-N,N-диметил-α,α-дифенил-1-пиперидинбутирамида моногидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Диарол, Диасорб, Имодиум, Лопедиум, Лоперакап, Нео-Энтеросептол, Суперилоп, Энтеробене, Capent, Diacure, Diaremid, Diarol, Diasorb, Donafan, Election, Enterobene, Enterol, Entosec, Imodium, Imosec, Lopedium, Lopemid, Loperacap, Loperamide, Lormide, Motilan, Neo-Enteroseptol, Normotil, Obstar, Oldon, Regulane, Superilop, Suprasec, Vantil, Viltar и др.

Белый порошок без запаха, горького вкуса. Плохо растворим в воде и кислотах, хорошо — в хлороформе и органических спиртах.

По химической структуре имеет элементы сходства с фентанилом (см.) и пиритрамидом (см.), но выраженного анальгетического действия не оказывает. Вместе с тем лоперамид активно тормозит перистальтику кишечника и повышает тонус анального сфинктера, что является одной из характерных особенностей опиатов. В условиях эксперимента он связывается с опиатными рецепторами; не исключено, что связывание с этими рецепторами в тканях кишечника (продольными и кольцевыми мышцами) определяет его противопроносное действие.

C_{max} составляет 5–8,5 ч, $T_{1/2}$ — 11 ч; подвергается ин-

тенсивной биотрансформации в печени, вследствие чего практически не попадает в системный кровоток, выводится в основном с фекалиями.

Применяют в качестве симптоматического средства при острой и хронической диарее¹.

При острой диарее назначают внутрь взрослым вначале 0,004 г (4 мг), затем после каждого жидкого стула по 0,002 г (2 мг). При хронической диарее назначают взрослым вначале 0,004 г (4 мг), затем по 0,002 г (2 мг) от 1 до 6 раз в день.

Ранее лоперамид назначали детям с 1–2 лет, однако в связи со случаями остановки перистальтики кишечника, в том числе с летальными исходами у детей, в настоящее время при лечении диареи у детей до 2 лет данный препарат абсолютно противопоказан, а у детей до 12–14 лет его применение не рекомендовано.

При использовании лоперамида возможны головная боль, боль и дискомфорт в эпигастрии, сухость во рту, кожные аллергические реакции, редко — сонливость или нарушения сна, тошнота, рвота, запор.

Препарат противопоказан при беременности, кормлении грудью; острой дизентерии, неспецифическом язвенном колите и других состояниях, при которых недопустимо угнетение кишечной перистальтики.

Во время лечения диареи (особенно у детей) необходимо восполнять потерю жидкости и электролитов.

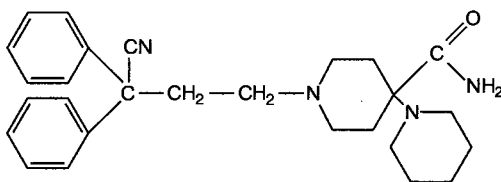
При отсутствии эффекта в течение 2 сут, следует уточнить диагноз и исключить инфекционное происхождение диареи. В этих случаях прием препарата прекращают.

Не рекомендуется назначать лоперамид вместе с атропином и другими холинолитическими препаратами (во избежание взаимного усиления эффектов).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы и таблетки по 0,002 г (2 мг) (N. 6, 10, 20); 0,02% раствор для приема внутрь во флаконах по 100 мл (0,2 мг в 1 мл).

6. ПИРИТРАМИД (Piritramide).

1'-(3-Циано-3,3-дифенилпропил)-[1,4'-бипиперидин]-4'-карбоксамид:



СИНОНИМЫ: Дипидолор, Dipidolor, Piridolan, Pyrium.

Оказывает быстрое и сильное анальгетическое действие.

Применяют при болях различного происхождения, особенно при хирургических операциях и в послеоперационном периоде.

Имеются данные об использовании препарата в сочетании с другими нейротропными средствами — транквилизаторами, дипразином (пипольфеном) и т. д. для «сбалансированной анальгезии» (атаральгезии), в том числе при обезболивании родов.

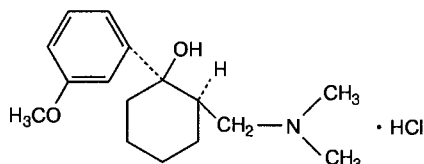
¹ Фролькис А. В. Современные антидиарейные средства в практике интерниста // Клин. мед. — 1990. — № 12. — С. 78–82.

Применяют внутримышечно в дозе 0,015 г (2 мл 0,75% раствора). При необходимости вводят повторно (через 2–3 ч) в уменьшенной дозе.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, угнетение дыхания.

7. ТРАМАДОЛ (Tramadolium).

(±)-транс-2-[(Диметиламино)метил]-1-(*m*-метоксифенил)циклогексанола гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Маброн, Протрадон, Синтрадон, Традол, Трамагит, Трамал, Трамалгин, Трамундин, Crispin, Mabron, Melanate, Protradon, Sintradon, Tradol, Tramadol, Tramagit, Tramal.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Хорошо растворим в воде и этаноле.

Относится к группе агонистов-антагонистов опиатных рецепторов. Обладает высокой анальгетической активностью, дает быстрый и длительный эффект. Уступает, однако, по активности морфину (применяется соответственно в больших дозах).

Эффективен при введении внутрь и парентерально.

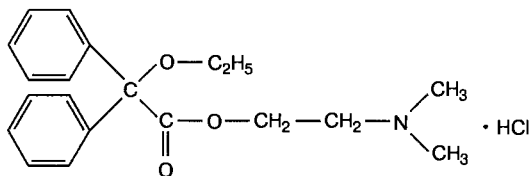
После приема внутрь быстро и полностью всасывается, абсолютная биодоступность составляет 70%, C_{max} — 2 ч, $T_{1/2}$ — 6 ч (ретардных форм 12 ч); подвергается биотрансформации в печени, выводится в основном почками и частично через кишечник.

Применяют при сильных острых и хронических болях: в послеоперационном периоде, при травмах, у онкологических больных¹, при невралгиях, а также для премедикации. При легких болях использовать препарат не рекомендуется.

Взрослым и детям старше 14 лет вводят внутривенно (медленно капельно), внутримышечно или подкожно по 0,05–0,1 г (1–2 ампулы) — до 0,4 г в сутки. Внутрь назначают (с небольшим количеством жидкости) в капсулах по 0,05 г — до 8 капсул (0,4 г) в сутки или в виде капель — по 20 капель (содержат 0,05 г трамадола) на прием до 8 раз в сутки.

8. ЭСТОЦИН (Aesthocinum).

β-Диметиламиноэтилового эфира α,α-дифенил-α-этоксикислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Дименоксадол, Dimenoxadol, Estocin, Lokarin, Propalgyl.

Противопоказания такие же, как при применении других наркотических анальгетиков: общее сильное истощение, недостаточность дыхательного центра, старческий возраст.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,75% раствор в ампулах по 2 мл (15 мг).

При внутривенном введении оказывает анальгетическое действие через 5–10 мин, при введении внутрь — через 30–40 мин. Действует в течение 3–5 ч (ретардные формы не менее 8 ч).

Можно применять в виде ректальных суппозиторий — по 1 свече (0,1 г) до 4 раз в сутки.

Используется только по назначению врача.

Препарат не следует применять длительно (во избежание привыкания и развития лекарственной зависимости).

Трамадол относительно хорошо переносится, в обычных дозах не вызывает выраженного угнетения дыхания и существенно не влияет на кровообращение и ЖКТ. Может, однако, провоцировать тошноту, рвоту, головокружение, потливость, дисфорию, снижение когнитивных способностей, задержку мочеиспускания; повышенное артериальное давление иногда несколько снижается.

Нельзя назначать препарат при острой алкогольной интоксикации; больным с повышенной чувствительностью к наркотическим анальгетикам или принимающим ингибиторы МАО, при нарушениях функций печени и почек. Беременным следует назначать с особой осторожностью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки (капсулы) по 0,05 г (N. 10, 20, 30, 50); таблетки ретард по 0,1; 0,15 и 0,2 г (N. 10, 30); 10% раствор (капли) для приема внутрь во флаконах по 10, 20, 30, 50 и 100 мл; суппозитории ректальные по 0,1 г (N. 5); 5% раствор для инъекций в ампулах по 1 и 2 мл и 10% — по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список № 1 «Сильнодействующие вещества», утвержденный постоянным комитетом по контролю наркотиков. В соответствии с приказом Минздрава России от 23.08.99 № 328 «О рациональном назначении лекарственных средств: правилах выписывания рецептов на них и порядке их отпуска аптечными учреждениями (организациями)» все формы трамадола отпускаются в аптеках по рецептам специальной формы № 148-1/у-88 и подлежат предметно-количественному учету в специальных журналах.

Залдиар (Zaldiar) — таблетки, содержащие 37,5 мг трамадола гидрохлорида и 325 мг парацетамола. Применяют при средней и сильной, не купирующейся другими средствами боли.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде и спирте.

По химическому строению имеет элементы сходства с рядом синтетических холинолитиков.

Обладает анальгетической и противокашлевой активностью. По анальгетическому действию не столь активен, как морфин и промедол, но меньше угнетает дыхание, не повышает тонус блуждающего нерва; оказывает умеренное миотропное спазмолитическое и холинолитическое действие (уменьшает спазмы кишечника и бронхов); не вызывает запора.

Назначают в качестве болеутоляющего средства при болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры.

¹ Брюзгин В. Н., Стрелкова Р. М. Обезболивающий эффект трамала у онкологических больных // Сов. мед. — 1990. — № 8. — С. 74–82.

Применяют также при травмах (при сильных болях, вызванных обширными травматическими повреждениями, малоэффективен), для премедикации и в послеоперационном периоде (отдельно и в сочетании с нейролептиками), при подготовке к стоматологическим операциям и др. Используется и при обезболивании родов.

Как противокашлевое средство назначают при заболеваниях дыхательных путей и легких, сопровождающихся кашлем, в том числе при явлениях бронхоспазма.

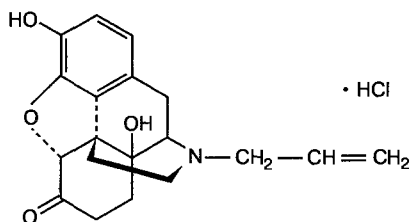
Применяют внутрь и парентерально.

Как анальгетическое средство назначают взрослым внутрь по 0,03–0,06 г (30–60 мг), под кожу и внутримышечно — по 0,02–0,04 г (1–2 мл 2% раствора) 2–3 раза в день. В условиях стационара разовая доза внутрь может быть доведена до 0,08 г (80 мг), а парентерально — до 0,06 г (3 мл 2% раствора).

Б. Антагонисты опиатов

1. НАЛОКСОН (Naloxone).

(–)-N-Аллил-14-оксинордигидроморфинон или (–)-17-аллил-4,5α-эпокси-3,14-дигидроксиморфинан-6-он:



СИНОНИМЫ: Интренон, Наркан, Нарканти, Intrenon, Narcan, Narcanti.

Белый или почти белый порошок. Растворим в воде, разбавленных кислотах, плохо растворим в спирте, практически нерастворим в эфире и хлороформе.

По химической структуре налоксон близок к налорфину, при атоме азота он также содержит аллильный радикал и отличается главным образом содержанием оксозаместителя вместо гидроксила в положении 14.

Фармакологически налоксон отличается от налорфина тем, что является «чистым» опиатным антагонистом конкурентного типа, лишенным морфиноподобной активности. Наибольшее средство он имеет к μ- и χ-рецепторам. В больших дозах может давать умеренный агонистический эффект, не имеющий, однако, практического значения.

Применяют главным образом при острой интоксикации наркотическими анальгетиками. Препарат эффективен при алкогольной коме и различных видах шока, что связано, по-видимому, с активацией при шоке и некоторых формах стресса эндогенной опиоидной системы,

Дозу для детей уменьшают в соответствии с возрастом.

Анальгетический эффект наступает быстро (через 10–15 мин после инъекции и через 20–30 мин после приема внутрь), однако он относительно непродолжителен (1–2 ч).

Как противокашлевое средство назначают внутрь взрослым по 0,015 г (15 мг) 2–3 раза в день; детям старше 2 лет — по 0,005–0,01 г (5–10 мг) в зависимости от возраста.

Детям в возрасте до 2 лет эстоцин не назначают.

Препарат обычно хорошо переносится. При длительном применении возможно развитие привыкания и пристрастия.

Эстоцин противопоказан при угнетении дыхания.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005; 0,015; 0,03 и 0,06 г (5; 15; 30 и 60 мг); 2% раствор в ампулах по 2 мл.

а также со способностью налоксона уменьшать артериальную гипотензию.

Кратковременность действия налоксона ограничивает возможность его применения для терапии наркоманий (см. *Налтрексон*). Введение налоксона страдающим наркоманией вызывает характерный приступ абстиненции, чем иногда пользуются для выявления заболевания.

Вводят внутримышечно или внутривенно (при приеме внутрь малоэффективен, так как быстро метаболизируется в печени). При парентеральном введении действует быстро (через 1–3 мин), но относительно непродолжительно (от 0,5 до 3–4 ч — в зависимости от дозы и способа применения).

В качестве антагониста «чистых» агонистов налоксон используют обычно в дозе 0,4–0,8 мг. Для снятия явлений интоксикации при применении агонистов-антагонистов (пентазоцина, налбуфина, буторфанола) требуются большие дозы препарата (до 10–15 мг).

Для диагностики наркомании вводят 0,5 мг налоксона при употреблении «чистых» агонистов и более высокие дозы при использовании агонистов-антагонистов.

Возможные побочные эффекты: аллергические реакции, при быстром внутривенном введении — дрожь, потливость, тахикардия, артериальная гипертензия, тошнота, рвота, редко (при введении больших доз) — аритмии и отек легких.

С осторожностью назначают больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями и беременным.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,04% раствор в ампулах по 1 мл (0,4 мг). Выпускается также специальная лекарственная форма для новорожденных — *Narcan neonatal* с содержанием 0,02 мг налоксона в 1 мл (0,002%) раствора в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

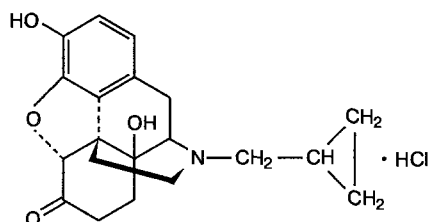
2. НАЛТРЕКСОН (Naltrexone).

N-Циклопропилметил-14-оксинордигидроморфина гидрохлорид:

СИНОНИМЫ: Антаксон, Ревиа, Antaxone, Nalorex, Revia, Trexan.

Белое кристаллическое вещество. Растворим в воде.

Химически отличается от налоксона тем, что содержит в молекуле вместо аллильной группы метилциклопропильный радикал.



Налтрексон является «чистым» антагонистом опиатных рецепторов. По сравнению с налоксоном отличается большей активностью; эффективен при приеме внутрь (действие наступает через 1–2 ч и продолжается до 24–48 ч).

Практически полностью всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 4 ч; подвергается полной биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов, в том числе 6-бетаналтрексона, выводится в основном с мочой и фекалиями.

В связи с длительным действием применяется для терапии пристрастия к опиатам¹, а также при алкогольной

зависимости.

Назначают внутрь в дозе 0,025–0,05 г (25–50 мг) 1–2 раза в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, расстройства сна, депрессия, галлюцинации, снижение либидо, спазм бронхов, кашель, носовые кровотечения, боли в суставах и мышцах и др.

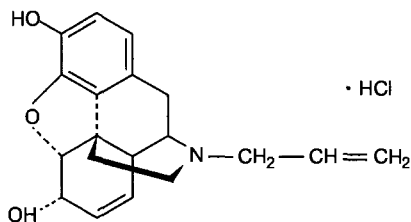
Препарат противопоказан при остром гепатите, печеночной недостаточности, беременности и кормлении грудью, в детском возрасте.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 г (50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. НАЛОРФИН (Nalorphinum).

N-Аллилморфин:



Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Анторфин, Тидигезик, Anarcon, Lethidron, Nalline, Nalorphinc, Norfin, Tidigesic и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок (на воздух и на свету темнеет). Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

По химическому строению налорфин близок к морфину и отличается лишь тем, что вместо метильного содержит аллильный остаток при атоме азота пиперидинового кольца. Эта сравнительно небольшая «модификация» структуры морфина позволила получить соединение, являющееся не только агонистом, но и антагонистом по отношению к опиатным рецепторам.

Налорфин как агонист оказывает анальгетическое действие, однако значительно меньше выраженное, чем у морфина. Как антагонист морфина он ослабляет анальгетический эффект последнего и его аналогов, равно как и вызываемые ими угнетение дыхания и снижение артериального давления, аритмии сердца и изменение тонуса гладкой мускулатуры.

Первоначально, до появления «чистого» антагониста морфина налоксона, налорфин использовали в качестве антидота при резком угнетении дыхания и других нарушениях функций организма, обусловленных острым отравлением при перидозировке морфина, промедола,

фентанила или иных наркотических анальгетиков, либо при повышенной чувствительности к ним.

В настоящее время налорфин с этой целью применяют редко: его заменил налоксон.

Присущее налорфину умеренное анальгетическое действие не может быть использовано в практических целях, так как он способен вызывать психическое возбуждение, тревожное состояние, галлюцинации.

В случае применения налорфина в качестве антидота опиатов его вводят внутривенно (что более эффективно), внутримышечно или подкожно.

Взрослым назначают по 0,005–0,01 г (1–2 мл 0,5% раствора). При недостаточном эффекте инъекции повторяют с промежутками в 10–15 мин. Общая доза не должна превышать 0,04 г (8 мл 0,5% раствора).

Новорожденным вводят в пупочную вену 0,0001–0,00025 г (0,2–0,5 мл 0,05% раствора). При необходимости инъекции можно повторять с промежутками в 1–2 мин. Общая доза должна быть не больше 0,0008 г (0,8 мг).

Введение налорфина обычно не сопровождается побочными явлениями. Большие дозы могут обусловить тошноту, миоз, сонливость, головную боль, психическое возбуждение.

У наркоманов (морфинистов) применение налорфина иногда вызывает характерный приступ абстиненции.

Для лечения хронического морфинизма препарат не используется.

При угнетении дыхания и нарушениях кровообращения, вызываемых барбитуратами, циклопропаном, этиловым эфиром, налорфин антагонистического действия не оказывает. В этих случаях применяют *бемегрид* (см.).

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% раствор (для взрослых) в ампулах по 1 мл и 0,05% раствор (для новорожденных) в ампулах по 0,5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом препарат выпускается также под названием *Тидигезик* в виде сублингвальных таблеток по 0,0002 г (0,2 мг) и 0,03% раствора для инъекций.

В. Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства

Ненаркотические анальгетики имеют широкое применение в повседневной медицинской практике. Ими пользуются при головной боли, невралгиях, ревматоидных болях, воспалительных процессах и т. д. Поскольку они обычно не только снимают боль, но и снижают температуру тела, их часто называют анальгетиками-антипире-

тиками. До недавнего времени с данной целью широко пользовались амидопирином (пирамидоном), фенацетином, ацетилсалициловой кислотой (аспирином) и рядом готовых ЛС, содержащих эти и другие препараты.

В последние годы обращено внимание на возможные побочные эффекты, связанные с применением амидопи-

¹ Сиволоп Ю. П., Савченко В. А. Превентивная терапия опиатной наркомании налтрексоном // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 11. — С. 22–25.

рина и фенацетина. В экспериментах на животных обнаружена вероятность канцерогенного влияния амидопирин (особенно при длительном использовании), а также его повреждающего действия на кроветворную систему. Фенацетин может оказывать нефротоксическое действие. В связи с этим амидопирин, фенацетин и содержащие их готовые лекарственные препараты (пираминал, диафеин и др.) исключены из Номенклатуры лекарственных средств. Вместе с тем более широко стал применяться парацетамол, близкий по структуре и действию к фенацетину, но лучше переносимый. В некоторых готовых лекарственных препаратах (цитрамон и др.) парацетамол заменил фенацетин.

Широкое распространение получил в последние годы целый ряд препаратов, обладающих анальгетическими и жаропонижающими свойствами с одновременно выраженной противовоспалительной активностью. Поскольку противовоспалительный эффект является у этих препаратов преобладающим (приближающимся по силе действия к таковому стероидных гормональных соединений), но вместе с тем они не имеют стероидной структуры, их стали называть «нестероидные противовоспалительные

средства» (НПВС). К препаратам данной группы относятся некоторые производные фенилпропионовой, фенилуксусной кислот (ибупрофен, ортофен и др.), соединения, содержащие индольную группу (индометацин). В последнее время высокоактивные НПВС созданы в ряду оксикамов (аналогов пироксикама).

Первым представителем НПВС был аспирин — ацетилсалициловая кислота (1889), до сих пор сохраняющий видное место среди препаратов этой группы.

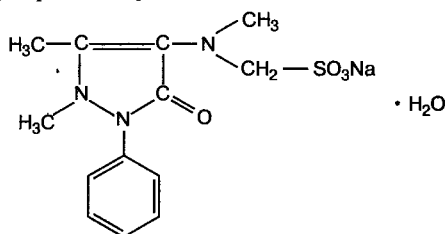
Сохранились как нестероидные анальгетики-антипиретики и противовоспалительные средства некоторые производные пиразолона (анальгин и содержащий этот препарат баралгин, бутадиион, пропифеназон). В литературе давно обсуждается вопрос о побочных эффектах данных препаратов, особенно о возможном повреждающем действии на кроветворную систему. Тем не менее в связи с отсутствием окончательных данных по этому вопросу и достаточно выраженной эффективностью таких препаратов, они продолжают широко использоваться. Естественно, что при этом следует соблюдать необходимую осторожность (придерживаться рекомендуемых доз, длительности применения, противопоказаний и др.).

а) Анальгетики-антипиретики

Производные пиразолона¹

1. АНАЛЬГИН (Analginum).

1-Фенил-2,3-диметил-4-метиламинопиразолон-5-*N*-метансульфонат натрия:



СИНОНИМЫ: Баралгин М, Деваджин, Дипирон, Илвагин, Метамизол натрия, Небагин, Нобол, Опталгин, Роналгин, Спаздолзин, Algocalmin, Algopyrin, Analgetin, Baralgin M, Devalgin, Dipyron, Ilvagin, Metamizole sodium, Metapyrin, Methymelubrin, Minalgin, Nebagin, Neomelubrin, Nobol, Novaldin, Novalgin, Novamidazophen, Novaminsulfon, Novapyrin, Optalgin, Pantalgan, Pyralgin, Pyretin, Pyridone, Pyrisan, Ronalgin, Spasdolgin, Sulpyrin, Toralgин, Totalgine, Vetalgin и др.

Белый или белый с едва заметным желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде (1 : 1,5), трудно — в спирте. В присутствии влаги быстро разлагается.

Обладает выраженным анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Как легко всасывающееся вещество, особенно удобен для применения, когда необходимо быстро создать в крови высокую концентрацию препарата. Хорошая растворимость дает возможность использовать аналгин для парентерального введения.

Применяют при болях различного происхождения (головная боль, невралгия, радикулиты, миозиты, почечная

и печеночная колика, травмы, ожоги, панкреатиты и др.), лихорадочных состояниях, гриппе, ревматизме, хоре.

Назначают внутрь, ректально, внутримышечно или внутривенно.

Внутрь принимают после еды. Доза для взрослых — по 0,25–0,5 г 2–3 раза в день, при ревматизме — до 1 г 3 раза в день. Детям внутрь назначают по 5–10 мг/кг 3–4 раза в сутки.

Внутримышечно или внутривенно (при сильных болях) вводят взрослым по 1–2 мл 50% или 25% раствора 2–3 раза в день (не более 2 г в сутки). Детям назначают из расчета 0,1–0,2 мл 50% раствора или 0,2–0,4 мл 25% раствора на 10 кг массы тела.

Подкожно не вводят, так как возможно раздражение тканей.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 1 г, суточная 3 г; внутримышечно и в вену — разовая 1 г, суточная 2 г.

При использовании аналгина (особенно длительно) вероятно угнетение кроветворения (гранулоцитопения, агранулоцитоз), поэтому необходимо периодически проводить исследование крови. Следует ограничиваться возможно более короткими сроками приема препарата.

Описаны случаи аллергических реакций после приема аналгина и анафилактического шока после его внутривенного введения.

Препарат противопоказан при бронхоспазме, нарушениях кроветворения, тяжелых нарушениях функций печени и почек, беременности, кормлении грудью.

Барбитураты, кодеин, анаприлин, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов усиливают эффекты аналгина; последний повышает гипогликемическое действие пероральных противодиабетических препаратов, а также седативное действие алкоголя.

¹ См. также Бутадиион.

При применении анальгина возможно окрашивание мочи в красный цвет за счет выделения метаболитов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05; 0,1 и 0,15 г для детей и по 0,5 г (N. 6, 10); капсулы по 0,25 г; суппозитории ректальные для детей по 0,1 г (N. 10); 25% и 50% растворы для инъекций в ампулах по 1 и 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом выпускаются также суппозитории ректальные по 0,2; 0,3 и 1 г и 50% раствор для приема внутрь во флаконах по 1, 20 и 50 мл.

Анальгин входит в состав некоторых комбинированных препаратов.

Анальгин-Хинин (Analgin-Chinin) — таблетки, содержащие анальгина 0,2 г и хинина 0,05 г. Хинин оказывает дополнительное жаропонижающее действие центрального генеза.

Андипал (Aindipal) — таблетки, содержащие анальгина 0,25 г, дибазола, папаверина гидрохлорида и фенobarбитала по 0,02 г. Спазмолитическое, сосудорасширяющее и анальгетическое средство.

Применяют преимущественно при спазмах сосудов — по 1–2 таблетки 2–3 раза в день.

Бенальгин (Benalgin) — таблетки, содержащие анальгин,

парацетамол и тиамин (витамин B₁).

Темпалгин (Tempalgin), **Темпангинол** (Tempanginol) — таблетки, содержащие 0,5 г анальгина и 0,02 г темпидина (темпилона). Последний (2,2,6,6-тетраметилпиперидон-4-паратолуолсульфонат, или триацетонамид-4-толуолсульфонат) обладает умеренной транквилизирующей активностью.

Применяют при головной боли, зубной боли, люмбаго, радикулите и т. п.

Пенталгин ICN, **Пенталгин Нова** — таблетки, содержащие анальгина и парацетамола по 0,3 г, кодеина 0,008 г, кофеина 0,05 г и фенobarбитала 0,01 г.

Пенталгин Н — таблетки, содержащие анальгина 0,3 г, напроксена 0,1 г, кодеина 0,008 г, кофеина 0,05 г и фенobarбитала 0,01 г.

Применяют пенталгин ICN, пенталгин Нова и пенталгин Н в качестве анальгетических и спазмолитических средств — по 1 таблетке 1–3 раза в день.

Пальгин (Palgin) — таблетки, содержащие анальгин, парацетамол и кофеин.

Седальгин-Нео (Sedalgin-Neo) — таблетки, содержащие анальгина 0,15 г, парацетамола 0,3 г, кофеина 0,05 г, кодеина 0,01 г и фенobarбитала 0,015 г.

2. БАРАЛГИН (Baralgin).

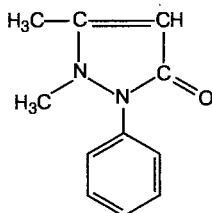
СИНОНИМЫ: Берлон, Брал, Зологан, Максиган, Минальган, Минаралгин, Небалган, Пиафен, Спазвин, Спазган, Спазмаган, Спазмалгин, Спазмалгон, Спазмалин, Спазмогард, Триган, Verlon, Bral, Maxigan, Minalgan, Spasgan, Spasmagan, Spasmalgin, Spasmalgon, Spasmalin, Spasvin, Trigan и др.

Комбинированный препарат, содержащий в одной таблетке 0,5 г анальгина, 0,005 г (5 мг) питофенона гидрохлорида (холиноблокатор) и 0,0001 г (0,1 мг) фенпивериния бромид (ганглиоблокатор); раствор для инъекций в ампулах (5 мл) включает 2,5 г анальгина и остальные ингредиенты по 0,01 и 0,0001 г соответственно; суппозитории ректальные — 1; 0,01 и 0,0001 г.

Препарат нашел широкое применение как анальгетик и антиспастическое средство, особенно при почечной, печеночной, кишечной колике, а также при спастической дисменорее, спазмах коронарных сосудов и сосудов мозга.

3. АНТИПИРИН (Antipyrinum).

1-Фенил-2,3-диметилпиразолон-5:



СИНОНИМЫ: Феназон, Analgesin, Anodynin, Azophen, Methozin, Parodyne, Phenazone, Phenylon, Pyrazoline, Pyrodin, Sedatin и др.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабосладкого вкуса. Очень легко растворим в воде (1 : 1), легко — в спирте.

Антипирин был одним из первых синтетических анальгетиков, производных пиразолона, нашедших применение

Принимают обычно внутрь по 1 (реже по 2) таблетке 1–3 раза в день.

При острых болях вводят внутримышечно или внутривенно (очень медленно!) по 5 мл (при необходимости инъекции повторяют через 6–8 ч). После снятия острых болей препарат применяют в виде ректальных суппозиторий или таблеток 2–4 раза в день.

При использовании баралгина возможны аллергические реакции, артериальная гипотензия, олиго- и анурия, болезненность в месте введения, при длительном применении — гранулоцитопения.

В связи с тем что препарат содержит в таблетке по 0,5 г анальгина, следует принимать соответствующие меры предосторожности и учитывать противопоказания.

Баралгин противопоказан при закрытоугольной глаукоме, гипертрофии предстательной железы (простаты), тахикармиях, при беременности (в I триместре и в последние 6 нед).

в медицине (1884). В связи с получением других анальгетиков в настоящее время он широко не используется. Однако полностью значения не потерял и сохранился в Номенклатуре лекарственных средств.

Антипирин оказывает умеренное анальгетическое, жаропонижающее и противовоспалительное действие. При местном применении отмечается некоторый кровоостанавливающий эффект.

Назначают при невралгиях, простудных заболеваниях.

Взрослым дают внутрь по 0,25–0,5 г; детям старше 6 мес — по 0,025–0,15 г на прием в зависимости от возраста. Принимают 2–3 раза в день.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 1 г, суточная — 3 г.

Как кровоостанавливающее средство антипирин (10–20% раствор) иногда применяют для смачивания тампонов и салфеток при носовых и паренхиматозных кровотечениях.

При назначении антипирина следует учитывать возможность повышенной чувствительности больных к препарату, проявляющейся появлением крапивницы и фиксированной сыпи; иногда отмечается угнетение кроветворения.

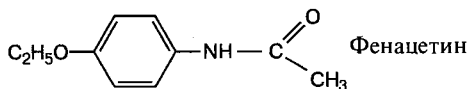
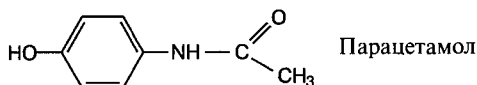
ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для растворов; таблетки для детей по 0,05; 0,1 и 0,15 г; таблетки для взрослых по 0,25 г.

Отипакс (Отипакс) — ушные капли, содержащие по массе 4% антипирина (феназона) и 1% лидокаина гидрохлорида.

Производные пара-аминофенола

1. ПАРАЦЕТАМОЛ (Paracetamolum).

пара-Ацетаминофенол:



СИНОНИМЫ: Адол, Акамол, Альдолор, Алья-Зельцер болеутоляющее и жаропонижающее средство, Аминадол, Ацетаминофен, Ацетифен, Бартел драг обезболивающее средство апап, Биндард, Вольпан, Дайнафед, Далсрон, Дафалган, Деминофен, Детский панадол, Доло, Доломол, Ифимол, Калпол, Лекадол, Лупоцет, Медипирин, Мексален, Напа, Ново-Джесик, Памол, Панадол, Парамол, Парацет, Пасемол, Падимол, Перфалган, Пиларен, Пиранол, Пиримол, Проходол, Санидол, Сифинол, Стримол, Тайленол, Фебрицет, Цефекон Д, Эффералган, Abesanil, Acamol, Acelifen, Acemol, Acetalgin, Acetaminophen, Acetaminophenol, Actasol, Adol, Aldolor, Algotropyl, Alvedon, Aminadol, Aminophen, Amphenol, Apagan, Aparamide, Apanol, Bartell drugs analgetic apan, Bindard, Bioacetamol, Calpol, Celifen, Cetadol, Cetanil, Chemcetaphen, Daleron, Dapirex, Datriil, Deminofen, Dexamol, Dimindol, Dolamin, Dolanex, Dolipram, Dolo, Dolomol, Dominophen, Dynafed, Efferalgan, Erocetamol, Febricet, Febridol, Febrinil, Febrinol, Fendon, Ifimol, Lekadol, Lupocet, Medipyrin, Metamol, Mexalen, Minoset, Myalgin, Napa, Napamol, Naparinol, Nasprin, Nysacetol, Opradol, Pacemol, Pacimol, Pamol, Panadol, Panadon, Paracetamol, Paracinol, Paramol, Perfalgan, Prohodolum, Pyranol, Pyrimol, Pyrinazin, Rolocin, Sani-dol, Strimol, Tempramol, Tralgon, Tylemin, Tylenol, Ushamol, Valadol, Valgesic, Valarin, Volpan, Winadol и др.

Белый или с кремовым оттенком кристаллический порошок. Нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Парацетамол химически близок к фенацетину²: вместо

этоксильной группы (OC₂H₅) содержит в *пара*-положении фенольного ядра гидроксильную группу (ОН).
Применяют в качестве противовоспалительного и местноанестезирующего средства при различных отитах, включая острый средний, постгриппозный и баротравматический. Закапывают в слуховой проход по 4 капли 2–3 раза в сутки. Отипакс противопоказан при механическом повреждении барабанной перепонки и при аллергических реакциях на компоненты препарата. Имеются сведения об успешном применении отипакса при комплексном лечении острого среднего отита у детей первого года жизни¹.

этоксильной группы (OC₂H₅) содержит в *пара*-положении фенольного ядра гидроксильную группу (ОН).

По современным представлениям фенацетин рассматривается как «пролекарство»; в организме он быстро метаболизируется, образуя парацетамол (основной метаболит).

По анальгетической и жаропонижающей активности парацетамол существенно не отличается от фенацетина; подобно последнему он обладает слабой противовоспалительной активностью.

Парацетамол всасывается в верхних отделах кишечника, T_{1/2} составляет 1–4 ч; метаболизируется в печени, выделяется в основном почками.

Применяют в качестве болеутоляющего средства при головной боли, невралгиях, миалгии, как жаропонижающее — при простудных заболеваниях.

Обычные дозы для взрослых (внутрь) — по 0,5–1 г 4 раза в день (от 2 до 4 г в сутки).

Детям: разовая доза — 15 мг/кг, суточная — 60 мг/кг³.

Сравнительно с фенацетином парацетамол несколько менее токсичен, в меньшей степени способствует образованию метгемоглобина, однако он так же может вызывать свойственные фенацетину побочные явления; при длительном применении, особенно в больших дозах, не исключена вероятность нефротоксического и гепатотоксического действия.

При использовании парацетамола иногда отмечаются аллергические реакции.

При длительном применении необходимо следить за функциями печени, почек, состоянием кроветворной системы.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,125; 0,2; 0,325 и 0,5 г (N. 10), шипучие — по 0,5 г, жевательные — по 0,08 г для детей (N. 12); капсулы по 0,325 г (N. 6, 12, 30) и 0,5 г (N. 12); капли по 0,5 г (N. 6, 24); порошок для раствора для приема внутрь в одноразовых пакетиках по 0,08; 0,15 и 0,24 г; 2,4% суспензия для приема внутрь для детей во флаконах по 70, 100 и 300 мл и 5% — по 100 мл; 2,4% раствор для приема внутрь для детей во флаконах по 60 и 100 мл и 3% — по 90 мл; 10% раствор (суспензия) для приема внутрь для младенцев во флаконах по 15 мл; 2,4% сироп для детей во флаконах по 50 и 100 мл, 2,5% — по 60, 100 и 120 мл, 3,2% — по 30 и 120 мл и 4% — по 60 и 120 мл; суппозитории

¹ Минасян В. С., Бондаренко М. Г. Применение препарата отипакс при остром среднем отите у новорожденных и детей грудного возраста. // Вестник отоларингол. — 2004. — № 4. — С. 44–45.

² Фенацетин исключен из Номенклатуры лекарственных средств в связи с нефротоксичностью, образованием метгемоглобина и другими побочными явлениями. Его место среди анальгетиков-антипиретиков занял парацетамол. Он заменил фенацетин в ряде комбинированных лекарственных препаратов.

³ В связи с разрешением безрецептурного отпуска парацетамола Государственным фармакологическим комитетом Минздрава России рекомендовано соблюдать следующую (максимальную) продолжительность приема парацетамола и содержащих его препаратов (в случае отсутствия других указаний врача): детям в возрасте до 6 лет — 3 дня, старше 6 лет — 5 дней (Верстакова О. Л., Рудаков А. Г. О безопасности применения препаратов, содержащих парацетамол // Клин. фармакол. и терапия. — 1998. — № 1. — С. 47).

ректальные по 0,05 г для детей и по 0,08; 0,1; 0,125; 0,15; 0,25; 0,3; 0,5 и 0,6 г (N. 5, 6, 10); 15% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл; глазные пленки (пиларен).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Широко известными зарубежными комбинированными препаратами, содержащими парацетамол, являются: колдрекс, солпадеин, панadol, саридон и др.

Колдрекс (Coldrex) — таблетки, содержащие парацетамола 0,5 г, фенилэфрина (мезатона) 0,05 г, кофеина 0,025 г, терпингидрата 0,02 г, кислоты аскорбиновой 0,03 г. Выпускается также в виде порошка в пакетиках (по 0,75 г парацетамола, 0,01 г фенилэфрина; 0,06 или 0,07 г аскорбиновой кислоты в каждом). Перед употреблением разводят в кипяченой воде.

Популярным аналогом колдрекса является препарат **ТераФлю от гриппа и простуды** (TeraFlu against cold and flu) в форме дозированного порошка. Одноразовый пакетик с порошком для приготовления раствора со вкусом лимона для приема внутрь содержит парацетамола 325 мг, антигистаминного средства фенирамина малеата 20 мг, фенилэфрина гидрохлорида 10 мг и аскорбиновой кислоты 50 мг.

Солпадеин (Solpadein) — таблетки, содержащие парацетамола 0,5 г, кодеина 0,008 г, кофеина 0,03 г.

Панadol экстра (Panadol extra) — таблетки, содержащие парацетамола 0,5 г и кофеина 0,065 г.

Гевалал (Gewadal) — таблетки, содержащие парацетамола 0,25 г, кофеина 0,05 г и пропиофеназона 0,25 г. Последний (1,2-дигидро-1,5-диметил-4-(изопропил)-2-фенилпиразол-3-он) представляет собой метаболит вышедшего из применения анальгетика-антипиретика фенацетина и по своему действию близок к парацетамолу.

Саридон (Saridon) — таблетки, содержащие парацетамола 0,25 г, пропиофеназона 0,15 г, кофеина 0,05 г. Близким по составу является содержащий те же действующие вещества препарат **Кофан инстант** (Kofan instant). В дополнение к указанным соединениям таблетки **Каффетин** (Caffetin) содержат 0,01 г кофеина.

Колдрин (Coldrin) — таблетки, содержащие парацетамола 0,3 г, фенилэфрина гидрохлорида 0,01 г, кофеина 0,03 г и хлорфенимина (хлорфенирамина) малеата 0,002 г. Последний представляет собой антигистаминное средство первого поколения, по действию близок к димедролу (см.).

Близки по составу к колдрину таблетки **Анаколд** (Anacold) и **Ринзасип** (Rinzasip). Средство **Антифлу** (Antiflu), выпускающееся в таблетках и порошках, также сходно по составу с колдрином, но не содержит кофеин.

Ряд препаратов имеют в своем составе парацетамол в композиции с аскорбиновой кислотой, например, шипучие таблетки **Мексавит** (Mexavit) и **Гриппостад** (Grippostad).

Парацетамол входит в состав комбинированных отечественных препаратов **Цитрапар** (Citraparum) (капсулы), **Цитрапак** (Citrapacum) (таблетки) и **Цитрамон П** (Citramonum P) (таблетки) — аналог цитрамона, в котором вместо фенацетина содержится парацетамол (см. *Ацетилсалициловая кислота* — комбинированные препараты).

Все эти препараты применяют при головной боли, простудных заболеваниях.

Суммарный эффект определяется болеутоляющим и жаропонижающим действием парацетамола и фармакологическими свойствами дополнительных компонентов: противокашлевым действием кодеина, психостимулирующим — кофеина, сосудосуживающим (и противоспазмальным) — фенилэфрина (мезатона), отхаркивающим — терпингидрата, укрепляющим иммунитет — аскорбиновой кислоты.

Специфическим противоинфекционным действием данные препараты не обладают.

При их применении (тем более длительном) следует учитывать возможные побочные эффекты парацетамола и особенности действия других компонентов (сосудосуживающее свойство мезатона, возможность обстипационного действия кодеина и др.). Бесконтрольное назначение (в первую очередь детям) парацетамолсодержащих препаратов не рекомендуется.

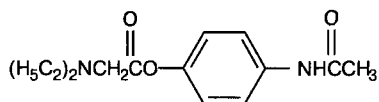
Парацетамол входит также в состав следующих импортных ЛС: **Седальгин-Нео** (Sedalgin-Neo) (таблетки по 0,3 г парацетамола, 0,15 г анальгина, 0,05 г кофеина, 0,015 г фенобарбитала, 0,01 г кодеина), **Брустан** (Brustan) (таблетки по 0,325 г парацетамола и 0,4 г ибупрофена), **Ланатесик** (Lanagesic) (таблетки, содержащие парацетамол и мепенамовую кислоту), **Паноксен** (Panoxen) (таблетки по 0,5 г парацетамола и 0,05 г диклофенака натрия).

В сочетании с миорелаксирующим препаратом хлорзоксазон парацетамол выпускается в виде готового лекарственного препарата (капсулы) **Миолгин** (Myolgin) (см.), применяемого при мышечных, поясничных и других болях.

Фемизол (Femizol) — американский комбинированный препарат, специально предназначенный для снятия менструальных болей. Каждая таблетка содержит 500 мг парацетамола, 15 мг пиридамина малеата, антигистаминного препарата первого поколения, близкого по действию к димедролу, и 25 мг памаброма. Последний представляет собой смесь 2-амино-2-метил-1-пропанола и 8-бромтеофиллина в отношении 1 : 1. По действию памабром близок к теофиллину и эуфиллину. В фемизоле используются преимущественно его диуретические свойства. Применяют при менструальных болях у пациенток старше 12 лет по 1–2 таблетки каждые 4–6 ч, но не более 8 таблеток в сутки.

2. ПРОПАЦЕТАМОЛ (Propacetamol).

N,N-Диэтилглицина 4-(ацетиламино)фениловый эфир:



СИНОНИМ: Про-эффералган, Pro-efferalgan.

Диэтилглициновый эфир парацетамола.

Оказывает анальгетическое и жаропонижающее действие.

Тормозит синтез простагландинов и снижает возбуди-

мость центра терморегуляции гипоталамуса.

Применяют при болевых реакциях и лихорадочных состояниях.

Назначают внутримышечно или внутривенно по 1–2 г 2–4 раза в сутки с интервалом в 4 ч (до 8 г в сутки).

Возможные побочные эффекты: аллергические реакции, болезненность в месте введения.

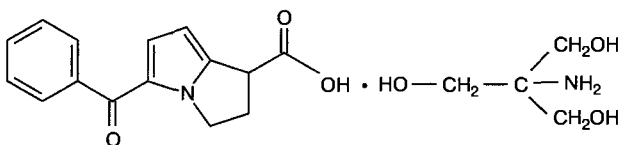
Препарат противопоказан при печеночной недостаточности.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов в ампулах по 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

*Ненаркотические анальгетики разных химических групп***1. КЕТОРОЛАК (Ketorolac).**

(±)-5-Бензоил-2,3-дигидро-1H-пирролизин-1-карбоновая кислота (соль с 2-амино-2-(гидроксиметил)-1,3-пропандиолом):



СИНОНИМЫ: Адолор, Долак, Кеталгин, Кетанов, Кеторол, Кетороллак Трометамин, Кетродол, Нато, Торадол, Торолак, Adolor, Dolak, Ketanov, Ketorol, Ketorolac Trometamine, Ketrodol, Nato, Toradol, Torolac.

Ингибитор биосинтеза простагландинов.

Быстро и полностью всасывается, C_{\max} составляет 40–50 мин (при внутривенном введении — 5 мин); выводится в основном почками.

Обладает выраженной анальгетической активностью.

Применяют при травмах, в послеоперационном периоде, при невралгиях, при болях у онкологических больных

и других болевых синдромах.

Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно по 0,01–0,03 г (10–30 мг) каждые 6–8 ч; максимальная суточная доза — 0,09 г (для пожилых и ослабленных больных — не более 0,06 г). Длительность курса не более 5 и 7 дней при парентеральном и энтеральном введении соответственно (для детей — 2 дня).

Возможные побочные эффекты: диспепсические расстройства, сонливость, беспокойство, отски, боли в месте инъекции.

Противопоказания: обострение язвы желудка, бронхоспастические состояния, тяжелая почечная недостаточность, беременность и кормление грудью, возраст до 16 лет.

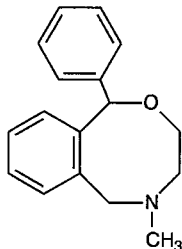
Несовместим с препаратами лития, пентоксифиллин, антикоагулянтами и НПВС; снижает диуретический эффект фуросемида; при одновременном приеме с ингибиторами АПФ возрастает вероятность нарушения функции почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 20); 3% раствор в ампулах и одноразовых шприцах по 1 мл (30 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. НЕФОПАМ (Nefopam).

3,4,5,6-Тетрагидро-5-метил-1-фенил-1H-2,5-бензоксазацин:



СИНОНИМ: Оксадол, Oxadol.

Анальгетическое средство центрального действия.

Применяют при болевом синдроме различной интенсивности (после травм, в послеоперационном периоде, при генерализованной мышечной дрожи), а также премедикации.

При умеренных болях назначают внутрь по 0,03–0,06 г (30–60 мг) 3 раза в день (до 0,27 г в сутки).

При интенсивных болях вводят внутримышечно или внутривенно по 0,02 г (20 мг) 3–4 раза в сутки (до 0,12 г в сутки), для премедикации внутримышечно в этой же дозе за 15–20 мин до хирургического вмешательства.

Возможные побочные эффекты: тошнота, сонливость или бессонница, повышенная возбудимость, сердцебиение, потливость, нечеткость зрения.

Препарат противопоказан при эпилепсии и беременности.

Следует избегать назначения препарата при заболеваниях, сопровождаемых повышенной судорожной готовностью, а также водителям автотранспорта и лицам, деятельность которых требует повышенного внимания.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 г (30 мг) (N. 20); 2% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

б) Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)*Салицилаты*

Первыми препаратами, оказывающими специфическое противовоспалительное действие, были салицилаты. Это действие сочетается у них с болеутоляющим и жаропонижающим эффектом, однако по сравнению с анальгетиками-антипиретиками противовоспалительный эффект является доминирующим.

В 1827 г. из коры ивы (*Salix alba*), жаропонижающее действие которой известно с давних времен, был выделен гликозид салицин. В 1838 г. из салицина получена салициловая кислота, а в 1860 г. осуществлен полный синтез этой кислоты и ее натриевой соли. В 1869 г. была синтезирована ацетилсалициловая кислота (аспирин).

Противовоспалительная активность салицилата натрия и его лечебная эффективность при ревматизме

(ревматоидной лихорадке) впервые обнаружены в 1875 г., а в 1899 г. ацетилсалициловая кислота получила распространение как сохраняющий лечебные свойства натрия салицилата, но менее токсичный препарат. В 1879 г. было также показано, что салицилаты повышают выведение с мочой мочевой кислоты, и они стали применяться при лечении подагры.

Салицилаты, особенно ацетилсалициловая кислота, получили распространение в медицинской практике. Несмотря на появление новых НПВС, ацетилсалициловая кислота продолжает широко использоваться.

В последние годы области применения ацетилсалициловой кислоты значительно расширились. Ею широко пользуются не только при лечении ревматоидного артрита,

головной боли, мигрени; в 1970-е гг. была установлена антиагрегантная активность ацетилсалициловой кислоты, и в настоящее время она является основным антиагрегантным средством профилактики и лечения тромбозов.

Механизм действия салицилатов и других НПВС весьма сложен.

Жаропонижающее действие (сопровожающееся увеличением теплоотдачи из-за расширения сосудов кожи и усиленного потоотделения) в значительной мере сопряжено с успокаивающим влиянием на измененную под воздействием патологического процесса возбудимость терморегулирующих центров промежуточного мозга.

Противовоспалительный эффект НПВС связан с влиянием на разные звенья регуляции гомеостаза. Одним из основных элементов их действия является нормализующее влияние на повышенную проницаемость капилляров и на процессы микроциркуляции. Салицилаты, индометацин, ибупрофен, ортофен и другие НПВС уменьшают влияние на проницаемость сосудов брадикинина, гистамина и иных биогенных веществ (так называемых медиаторов воспаления). Они тормозят также активность некоторых ферментов, участвующих в образовании медиаторов воспаления. Салицилаты, производные пиразолона, индометацин и другие обладают выраженной антигидролизной активностью (см. *Лидаза*). Препараты этой группы тормозят образование АТФ и уменьшают, таким образом, энергетическое обеспечение биохимических процессов, играющих роль в воспалении (увеличивающих, в частности, сосудистую проницаемость и миграцию лейкоцитов). По всей вероятности, определенное значение в улучшении микроциркуляции имеет фибринолитическая активность индометацина, производных пиразолона и т. д. Не исключено, что в механизме действия салицилатов и других НПВС играет роль иммунодепрессивный эффект.

Важным в механизме действия НПВС является их ингибирующее влияние на биосинтез *простагландин*ов (см.) — биогенных веществ, имеющих большое значение в развитии воспаления и болевого синдрома, причем противовоспалительная активность часто коррелирует с силой этого ингибирующего эффекта.

Условно наиболее активные НПВС иногда обозначают как антипростагландиновые вещества. На самом деле механизм действия этих препаратов не ограничивается влиянием на биосинтез простагландинов. Они затрагивают разные звенья патогенетической цепи воспаления. Характерным для действия этих препаратов является стабилизующее влияние на мембраны лизосом и как следствие — торможение клеточной реакции на флогогенное раздражение, на комплекс «антиген—антитело» и замедление высвобождения протеаз (такое действие присуще, в частности, салицилатам, индометацину, бутадйону). Данные препараты предотвращают денатурацию белков и обладают антикомплемментарной активностью.

Ингибирование биосинтеза некоторых простагландинов, вызываемое НПВС, ведет не только к уменьшению явлений воспаления, но и к ослаблению алогогенного действия брадикинина.

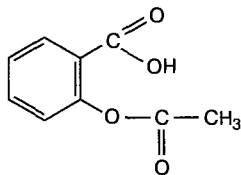
Противовоспалительный и аналгетический эффекты НПВС взаимосвязаны. Анальгетический компонент способствует облегчению течения воспалительного процесса, а уменьшение явлений воспаления служит причинным элементом болеутоляющего эффекта.

С влиянием на биосинтез простагландинов в значительной мере связан основной побочный эффект, свойственный в той или иной мере большинству НПВС, — *ульцерогенное действие* (способность повреждать слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки вплоть до развития язвенных поражений)¹. Это осложнение сопряжено с ингибированием биосинтеза простагландинов (преимущественно группы ПГЕ₂), являющихся физиологическими (эндогенными) гастроцитопротекторными веществами. В последнее время созданы НПВС, относительно лишенные ульцерогенного действия (мелоксикам и др.), что обусловлено их избирательным ингибированием изофермента (ЦОГ-2), участвующего в биосинтезе «проульцерогенных» простагландинов (см. *Простагландин*ы).

НПВС особенно широко используются при лечении ревматоидного артрита (часто в сочетании с «базисными» препаратами)². Вместе с тем они не влияют на прогрессирование эрозивно-деструктивных повреждений суставов.

1. АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА (Acidum acetylsalicylicum).

2-Ацетоксибензойная кислота:



СИНОНИМЫ: Анопирин, Апо-Аса, Аспиватрин, Аспилайт, Аспинат, Аспирин, Аспирин Кардио, Аспирин

УПСА, Аспирин-директ, Аспитрин, АСС-Ратифарм, Ацентерин, Ацетилсалицилбене, Ацилпирин, АЦЦ, Бартел драг А.С.К., Буфферан, Буфферин, Колфарит, Микростин, Наш выбор — аналгетик, Новандол, Новасан, Новасен, Нью-аспер, НЮ-силз 75 кардио-аспирин, Плидол, Ронал, Салорин, Сприт-Лайм, Тромбо АСС, Уолш-асалгин, Упсарин УПСА, Эйч-Эл-Пэйн, Элкапин, Асептерин, Ацесал, Ацетосал, Ацетилин, Ацетилсалицилбене, Acetylsalicylic Acid, Acetysal, Acylpyrin, Anopyrin, Apo-Asa, Aspilite, Aspirin, Aspisol, Aspiwatrin, Asposal, Aspro, Astrin, Ataspin, Bartell drugs A. S. A., Bayaspirin, Bebaspin, Benaspir, Bispirine, Bufferan, Bufferin, Caprin, Cetasal, Citopyrine, Clariprin, Colfarit, Darosal, Durasal, Easprin,

¹ Ивашкин В. Т., Шептулин А. А., Макарьян М. Л. Непаркотические аналгетики и поражения желудочно-кишечного тракта: факторы риска, лечение, профилактика // Клин. мед. — 2001. — № 3. — С. 3–7.

² В последнее время обсуждается вопрос о роли «базисных» препаратов терапии ревматоидного артрита. Отдаленные результаты показывают, что, несмотря на субъективное и объективное улучшение в ранние сроки, после длительной терапии (1–3 года и более) отмечаются негативные результаты. В связи с этим большее внимание стали уделять использованию нестероидных противовоспалительных и относительно умеренно действующих «базисных» препаратов (плаквенил, сульфасалазин и др.) (Насонова В. А., Сигидин Я. А. Базисная терапия ревматоидного артрита в ранней стадии // Тер. арх. — 1996. — № 5. — С. 5–7).

Elkapin, Endosalil, Endospirin, Eutosal, Genasprine, Helicon, HL-Pain, Isopirin, Istopirin, Micristin, Monasaly, New-asper, Novandol, Novasan, Novasen, Novosprin, NU-seals 75 cardio-aspirin, Our choice — analgetic, Panspiril, Plidol, Polopiryna, Prodol, Rhonal, Rodopytin, Ronal, Ruspilin, Salacetin, Saletin, Salorin, Sprit-Lime, Temporal, Thrombo ASS, Vicapirine, Walsh-asalgin, Zorprin и др.

Белые мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок. Мало растворима в воде (растворима в горячей воде), легко — в спирте, в растворах едких и углекислых щелочей.

Ацетилсалициловая кислота оказывает противовоспалительное, жаропонижающее, а также анальгетическое действие, и ее широко применяют при лихорадочных состояниях, головной боли, мигрени¹, невралгиях и в качестве противоревматического средства.

Противовоспалительное действие ацетилсалициловой кислоты (и других салицилатов) объясняют ее влиянием на процессы, протекающие в очаге воспаления: уменьшением проницаемости капилляров, понижением активности гиалуронидазы, ограничением энергетического обеспечения воспалительного процесса путем торможения образования АТФ и т. д. В механизме противовоспалительного действия имеет значение ингибирование биосинтеза простагландинов.

Жаропонижающее действие связано с влиянием на гипоталамические центры терморегуляции.

Анальгетический эффект обусловлен влиянием на центры болевой чувствительности и способностью салицилатов уменьшать альгогенное действие брадикинина.

Важной особенностью ацетилсалициловой кислоты, которой в последнее время придают большое значение, является способность оказывать антиагрегационное действие (ингибировать спонтанную и индуцированную агрегацию тромбоцитов).

Вещества, обладающие антиагрегационным действием, стали получать широкое распространение в медицине для коррекции гемореологических нарушений и профилактики тромбоцистических осложнений у больных с инфарктом миокарда, нарушениями мозгового кровообращения и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. В связи с этим уместно выделить эти вещества в группу антиагрегационных средств. Данные свойства ацетилсалициловой кислоты рассматриваются в соответствующем разделе (см. *Антиагреганты*).

Ацетилсалициловая кислота стимулирует выведение мочевой кислоты в результате нарушения ее реабсорбции в канальцах почек.

После приема внутрь быстро и практически полностью всасывается, $T_{1/2}$ составляет не более 15–20 мин; ацетилсалициловая кислота (и другие салицилаты) легко проникает во многие ткани (в том числе в синовиальную жидкость и оболочку); подвергается биотрансформации в стенке кишечника и печени с образованием салициловой кислоты и иных активных метаболитов, выводится почками в основном в неизмененном виде.

Назначают в виде таблеток внутрь после еды.

Обычные дозы для взрослых как болеутоляющего и жаропонижающего средства (при лихорадочных заболеваниях, головной боли, мигрени, невралгиях и др.) 0,25–1 г 3–4 раза в день; для детей в зависимости от возраста —

от 0,1 до 0,3 г на прием.

При ревматизме, инфекционно-аллергическом миокардите, ревматоидном полиартрите назначают длительно взрослым по 2–3 г (реже 4 г) в сутки, детям по 0,2 г на каждый год жизни в сутки. Разовая доза для детей в возрасте 1 года составляет 0,05 г, 2 лет — 0,1 г, 3 лет — 0,15 г, 4 лет — 0,2 г. Начиная с 5-летнего возраста можно назначать в таблетках по 0,25 г на прием.

Противовоспалительный эффект наблюдается обычно через 1–2 дня после начала приема препарата, острое воспаление подавляется за несколько дней, при хроническом течении эффект развивается более длительно и не всегда бывает полным.

Ацетилсалициловая кислота широко применяется в амбулаторной практике. Необходимо иметь в виду, что пользоваться ею следует с осторожностью из-за возможности развития побочных явлений (профузное потоотделение, шум в ушах и ослабление слуха, ангионевротический отек, кожные и другие аллергические реакции).

При длительном (без врачебного контроля) приеме ацетилсалициловой кислоты иногда наблюдаются такие побочные эффекты, как диспепсические расстройства и желудочно-кишечные кровотечения, поражение слизистой оболочки не только желудка, но и двенадцатиперстной кишки, интерстициальный нефрит, азотемия, острая почечная недостаточность, нефротический синдром, а также усиление симптомов застойной сердечной недостаточности.

Возникновение язв желудка и желудочно-кишечных кровотечений при применении ацетилсалициловой кислоты объясняется не только ее резорбтивным действием (торможение факторов свертывания крови и др.), но и непосредственным раздражающим влиянием на слизистую оболочку желудка, особенно если препарат используют в виде неизмельченных таблеток (это относится и к натрия салицилату).

Для уменьшения ulcerогенного действия и желудочно-кишечных кровотечений ацетилсалициловую кислоту (и натрия салицилат) следует принимать только после еды, таблетки рекомендуется тщательно измельчать и запивать большим количеством жидкости (лучше молоком). Имеются, однако, указания, что желудочно-кишечные кровотечения могут наблюдаться и при приеме ацетилсалициловой кислоты после еды. Для уменьшения ее раздражающего действия на желудок рекомендуется после приема ацетилсалициловой кислоты применять минеральные щелочные воды или раствор натрия гидрокарбоната, ускоряющего выделение салицилатов из организма.

За рубежом таблетки ацетилсалициловой кислоты часто изготавливают из мелкокристаллического порошка с ошелачивающими (буферными) добавками и выпускают в специальной кишечнорастворимой оболочке.

При длительном применении салицилатов следует учитывать возможность развития анемии, лейкопении и тромбоцитопении.

В связи с вероятностью аллергических реакций необходимо соблюдать осторожность при назначении ацетилсалициловой кислоты (и других салицилатов) лицам с повышенной чувствительностью к пенициллинам и иным «аллергогенным» ЛС.

При повышенной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте иногда развивается аспириновая астма, для

¹ Колосова О. А. Ацетилсалициловая кислота в лечении мигрени // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 4. — С. 44–46. См. также Суматрин-тм

предупреждения и лечения которой разработаны методы десенсибилизирующей терапии с использованием нарастающих доз аспирина¹.

В последнее время сообщается о возможной опасности применения ацетилсалициловой кислоты для снижения температуры тела при гриппе, острых респираторных и других лихорадочных заболеваниях у детей в связи с наблюдавшимися случаями возникновения синдрома Рея (гепатогенная энцефалопатия).

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и желудочно-кишечные кровотечения являются противопоказаниями к назначению ацетилсалициловой кислоты и натрия салицилата. Противопоказано также применение ацетилсалициловой кислоты при язвенной болезни в анамнезе, при портальной гипертензии, венозном застое (в связи с понижением резистентности слизистой оболочки желудка), при геморрагических диатезах, расслаивающейся аневризме аорты, сердечной недостаточности, тяжелых нарушениях функций печени и почек, тромбоцитопении, дефиците витамина К.

Согласно имеющимся экспериментальным данным о тератогенном действии ацетилсалициловой кислоты не рекомендуется назначать ее и содержащие ее препараты женщинам в I триместре беременности.

В связи с тем, что ацетилсалициловая кислота влияет на агрегацию тромбоцитов, имеет определенную антикоагулирующую активность (а также может вызвать развитие анемии) при ее использовании необходимо периодически проводить исследования крови. При нарушениях свертываемости крови, особенно при гемофилии, возможны кровотечения.

Для раннего выявления ulcerогенного действия надо периодически исследовать кал на наличие крови.

Необходимо учитывать, что под влиянием ацетилсалициловой кислоты усиливается действие антикоагулянтов (производные кумарина, гепарина), гипогликемических препаратов (производные сульфаниламочевин), тромболитических средств и других ингибиторов агрегации тромбоцитов; повышается опасность желудочных кровотечений при одновременном применении глюкокортикостероидов, усиливаются побочные эффекты метотрексата.

Парацетамол, кофеин, противогистаминные препараты повышают риск побочных эффектов ацетилсалициловой кислоты.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (с риской) для детей и по 0,25 и 0,5 г для взрослых.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом выпускаются также:

Аспирин Кардио (Aspirin Cardio) — кишечнорастворимые таблетки, содержащие по 0,1 или 0,3 г ацетилсалициловой кислоты;

Тромбо АСС (Thrombo ASS) — кишечнорастворимые таблетки, содержащие по 0,05 г или 0,1 г ацетилсалициловой кислоты.

Имеется ряд и других импортных «кардиологических» форм ацетилсалициловой кислоты (преимущественно таблетки по 0,325 г): **Аспилайт** (Aspilyte), **Аспирин «Йорк»** (Aspirin «York»), **Аспирин «Кволити»** (Aspirin «Quality»), **Аспирин-Милтом** (Aspirin-Miltom), **Аспирин УПСА** (Aspirin UPSA), **Буфферан** (Bufferan), **Буфферин** (Bufferin), **Новандол** (Novandol), **НЮ-силз 75 кардио-**

аспирин (NU-seals 75 cardio-aspirin). Отечественным препаратом данного назначения являются таблетки **КардиАСК**.

Эти таблетки проглатывают не разжевывая, запивая небольшим количеством воды, 1 раз в день. По антиагрегантному действию они не отличаются от обычной ацетилсалициловой кислоты, однако их покрытие предотвращает раздражающее действие на слизистую оболочку желудка и обеспечивает лучшую переносимость.

Имеется целый ряд готовых лекарственных форм (таблетки, шипучие таблетки), содержащих ацетилсалициловую кислоту в сочетании с другими ЛС (парацетамолом, кофеином, фенобарбиталом).

Широко применяются такие отечественные комбинированные препараты, как: **Цитрамон П** (Citramonum P) — таблетки и **Цитрапар** (Citraparum) — капсулы, содержащие ацетилсалициловую кислоты 0,24 г, парацетамола 0,18 г и кофеина 0,03 г; **Цитрапак** (Citrapacum) — таблетки, содержащие ацетилсалициловую кислоты 0,24 г, парацетамола 0,18 г, кофеина 0,03 г, аскорбиновой кислоты 0,05 г и лимонной кислоты 0,005 г; **Аскофен-П** (Ascorphen-P) — таблетки, содержащие ацетилсалициловую кислоты и парацетамола по 0,2 г и кофеина 0,04 г.

Известными зарубежными комбинированными лекарственными препаратами, в состав которых входит ацетилсалициловая кислота, являются:

Алька-Зельтцер — таблетки (шипучие), содержащие ацетилсалициловую кислоты 0,324 г, лимонной кислоты 0,965 г и натрия гидрокарбоната 1,625 г;

Алька-прим — таблетки (шипучие), содержащие ацетилсалициловую кислоты 0,33 г, натрия гидрокарбоната 1,685 г, лимонной кислоты 0,685 г и глицина 0,1 г;

Аспирин плюс «С» — таблетки (шипучие), содержащие ацетилсалициловую кислоты 0,4 г и аскорбиновой кислоты 0,24 г;

Аспирин УПСА с витамином С — таблетки (шипучие), содержащие ацетилсалициловую кислоты 0,33 г и аскорбиновой кислоты 0,2 г;

Аспро с витамином С — гранулят в пакетиках, содержащих ацетилсалициловую кислоты 0,5 г и аскорбиновой кислоты 0,3 г (растворяют в стакане воды);

Томалирин — таблетки, содержащие ацетилсалициловую кислоты 0,25 г, парацетамола 0,2 г и кофеина 0,05 г;

Томалирин С — таблетки, содержащие ацетилсалициловую кислоты 0,25 г и парацетамола и аскорбиновой кислоты по 0,2 г.

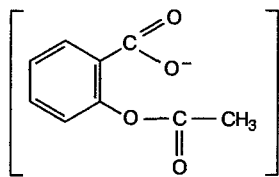
Для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, сопровождающихся повышенной агрегацией тромбоцитов, предложен комбинированный препарат **Кардиомагнил** (Cardiomagnyl), в одной таблетке которого содержится ацетилсалициловую кислоты 75 мг и магния гидроксида 15,2 мг. Таблетки **Кардиомагнил форте** включают в два раза больше указанных действующих веществ.

Таблетки, содержащие ацетилсалициловую кислоту в дозе свыше 0,325 г (0,4–0,5 г), рассчитаны на применение в качестве болеутоляющих и противовоспалительных (противоревматических) средств; в дозах 0,1–0,3–0,325 г — у взрослых, главным образом в качестве антитромботических (антиагрегантных) средств (отсюда, в частности, название «Аспирин кардио»), а у детей в качестве анальгетико-антипиретических средств.

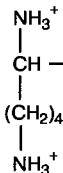
¹ Чучалин А. Г., Припутенова З. В., Сулаквелидзе И. В. Отдаленные результаты лечения аспирином больных аспириновой бронхиальной астмой // Тер. арх. — 1989. — № 8. — С. 41–42.

2. АЦЕЛИЗИН (Acelysinum).

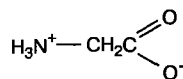
Смесь DL-лизина ацетилсалицилата и глицина в соотношении 9 : 1.



Ацетилсалициловая кислота



Лизин



Глицин

СИНОНИМ: Ацетилсалицилат лизина, Lysine acetylsalicylate.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Обладает фармакологическими свойствами ацетилсалициловой кислоты — противовоспалительной, анальгетической, жаропонижающей, антиагрегантной активностью.

В качестве анальгетического средства применяют при послеоперационных, посттравматических, ревматических болях, при онкологических заболеваниях и др.

Как жаропонижающее используют при гипертермии инфекционного, церебрального происхождения, в послеоперационном периоде.

Применяется также как антиагрегационное средство.

Назначают внутрь и парентерально (внутримышечно и внутривенно).

В качестве обезболивающего препарата назначают внутрь взрослым (в пересчете на ацетилсалициловую кислоту) по 0,5–1 г (1–2 пакетика — содержимое растворяют

в небольшом количестве воды, молока или сока) 2–3 раза в день (до 6 г в сутки), детям по 0,02–0,05 г/кг в день (в 4–6 приемов) (до 0,08–0,1 г в сутки); внутривенно (струйно

или капельно) или внутримышечно вводят взрослым по 0,5–1 г 1–2 раза в день (до 4 г в сутки), детям до 6 лет, от 6 до 10 лет и старше 10 лет — соответственно по 0,01–0,025 г/кг, 0,25–0,5 г и 0,5–1 г в сутки.

В качестве антиагрегационного препарата назначают внутрь по 0,1 г (детям) и 0,25 г (взрослым) 1 раз в день длительно.

Возможные побочные эффекты, меры предосторожности см. *Ацетилсалициловая кислота*.

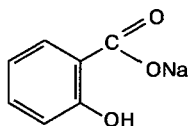
ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для раствора для приема внутрь в пакетиках по 1,6 г (0,2 г) и 2,6 г (0,6 г) и для инъекционного раствора во флаконах по 1 и 2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре от 4 до 10°C. Готовый раствор должен быть использован в течение 30 мин; в дальнейшем активность снижается.

Препараты, аналогичные ацелизину, выпускаются за рубежом под названиями: **Аспизоль (Aspisol)**, **Инъесприн (Injesprin)**, **Ласпал (Laspal)** и др.

3. НАТРИЯ САЛИЦИЛАТ (Natrium salicylicum).

Натриевая соль *орто*-оксибензойной кислоты:



СИНОНИМЫ: Enterosal, Enterosalyl, Glutosalyl, N-disal, Natrii salicylas, Salicine, Saliglutin, Salitin, Sodium salicylate и др.

Белый кристаллический порошок или мелкие чешуйки без запаха, сладковато-соленого вкуса. Очень легко растворим в воде (1 : 1), растворим в спирте (1 : 6).

Оказывает анальгетическое, жаропонижающее и противовоспалительное действие.

Как анальгетическое и жаропонижающее средство назначают взрослым внутрь (после еды) по 0,5–1 г на

прием; детям в возрасте до 1 года — по 0,1–0,15 г, до 2 лет — 0,2 г, 3–4 лет — 0,25 г, 5–6 лет — 0,3 г, 7–9 лет — 0,4 г, 10–14 лет — 0,5 г 2–3 раза в день.

При остром ревматизме, ревматическом эндокардите и миокардите препарат применяют в первые дни в больших дозах: взрослым назначают по 6–10 г в сутки, затем, при улучшении состояния, по 4 г в сутки; детям при острых приступах ревматизма — по 0,5 г на каждый год жизни в сутки, но не больше общей суточной дозы 6 г.

Лечение ревматизма салицилатами проводят длительно — курсовая доза для взрослых достигает 300–350 г.

Иногда (особенно при ревматическом эндокардите) натрия салицилат вводят внутривенно (медленно!) по 5–10 мл 10% раствора 1–2 раза в день.

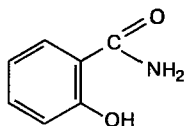
Побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания см. *Ацетилсалициловая кислота*.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г; 10% раствор в ампулах по 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. САЛИЦИЛАМИД (Salicylamidum).

Амид салициловой кислоты:



СИНОНИМЫ: Algamon, Salamide, Saliamid, Salicylamide, Salopur, Urtosal и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в спирте,

очень мало растворим в воде.

По химическому строению и влиянию на организм близок к другим салицилатам. По сравнению с ацетилсалициловой кислотой более токсичен: ацетилсалициловая кислота в организме легко подвергается гидролизу с высвобождением салициловой кислоты, салициламид же трудно подвергается гидролизу и в значительных количествах выводится из организма в неизменном виде.

В ряде случаев салициламид лучше переносится, чем другие салицилаты; реже вызывает диспепсические явления.

Показания к применению такие же, как для натрия

салицилата и ацетилсалициловой кислоты.

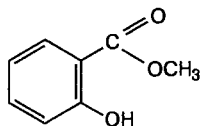
Назначают внутрь в качестве болеутоляющего и жаропонижающего средства по 0,25–0,5 г 2–3 раза в день.

При ревматизме взрослым назначают начиная с 0,5 г 3–4 раза в сутки, затем по 1 г 3–4 раза в сутки, в дальнейшем в зависимости от переносимости и остроты процесса — по 1 г 6–8 раз в сутки. Детям при острых приступах ревматизма салициламид дают из расчета 0,4–0,5 г на каждый год жизни в сутки.

При применении препарата могут наблюдаться тош-

5. МЕТИЛСАЛИЦИЛАТ (Methylum salicylicum).

Метиловый эфир салициловой кислоты:



СИНОНИМЫ: Methylum salicylas, Methylis salicylas, Methylsalicylate.

Бесцветная или желтоватая жидкость с характерным ароматным запахом. Очень мало растворим в воде; со спиртом и эфиром смешивается во всех соотношениях.

Применяют наружно в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства *per se* и в смеси с хлороформом и маслами терпентинным, беленым для втирания при суставном и мышечном ревматизме, артритях, экссудативном плеврите, остеохондрозе, спортивной миалгии и травмах.

Применение метилсалицилата противопоказано у детей до 12 лет и при беременности. С осторожностью применяют у подростков. Мази и кремы метилсалицилата следует наносить на ограниченные участки кожи. В 2007 г. описан случай смерти 17-летнего подростка вследствие острого отравления метилсалицилатом при передозировке крема Бен-Гей (см. ниже), который применялся путем нанесения на кожу при спортивной миалгии.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% мазь.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укуренной таре, предохраняющей от воздействия света.

Имеются, кроме того, следующие готовые лекарственные формы, содержащие метилсалицилат:

Линимент (бальзам) «Салитас» [Linimentum (balsamum)

нота, головокружение, иногда боли в области желудка. Для уменьшения побочных эффектов препарат следует принимать после еды, запивая большим количеством жидкости (см. *Ацетилсалициловая кислота*).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Перкуталгин (Percutalgine) — гель для наружного применения, в 1 г которого содержится салициламида 20 мг и дексаметазона ацетата (см.) 0,5 мг. Применяется при вывихах, тендовагинитах, растяжении связок.

«Salitas»] — метилсалицилата 24 г, масла эвкалиптового 1,2 г, масла терпентинного очищенного 3,2 г, камфоры 5 г, сала свиного и вазелина по 33,3 г.

Мазь Бом-Бенге (Unguentum Boum-Benge) — метилсалицилата 20,2 г, ментола 3,9 г (или масла мяты перечной 7,8 г), вазелина медицинского 68,9 г, парафина медицинского 7 г (на 100 г).

ФОРМА ВЫПУСКА: в алюминиевых тубах по 35 г и в стеклянных банках по 25 и 40 г.

Линимент «Нафталгин» (Linimentum «Naphthalginum») — метилсалицилата, анильгина и нефти нафталанской по 2,5 части, смеси жирных спиртов кашалотового жира 3 части, эмульгатора 13 частей, воды до 100 частей.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 100 г.

Капсин (Capsinum) — линимент, содержащий метилсалицилата 1 часть, масла беленного и настойки стручкового перца по 2 части.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 и 100 мл.

Линимент метилсалицилата сложный (Linimentum methylum salicylatis compositum) — метилсалицилата и хлороформа по 33,3 г, масла беленного (или дурманного) 33,4 г (на 100 г).

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 г.

Салинимент (Salinimentum) — метилсалицилата и хлороформа по 20 г, масла беленного (или дурманного) 60 г (на 100 г).

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 г.

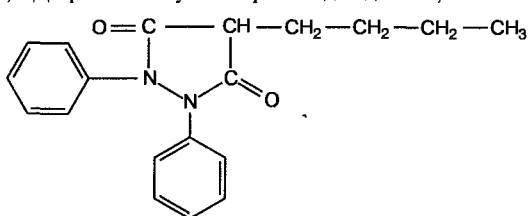
Бен-Гей (Ben-Gay, Bengay) — крем, в 1 г которого содержится метилсалицилата 0,15 г и ментола (см.) 0,1 г. Вариантом данного крема является одноименный бальзам с повышенным содержанием метилсалицилата (до 0,28 г), применяемый при миалгиях спортивного генеза.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 35 г.

Производные пиразолидиндиона

БУТАДИОН (Butadionum).

1,2-Дифенил-4-бутилпиразолидиндион-3,5:



СИНОНИМЫ: Фенилбутазон, Alindor, Antadol, Arthril, Arthrizon, Artrizin, Artropan, Azobutil, Butalan, Butalidon, Butapirazol, Butartril, Butazolidin, Butazone, Butofar, Buto-sal, Butylpyrin, Colbutan, Curozolahin, Delbutan, Deltabutan-yl, Dibutone, Diphenylbutazon, Elmedal, Eributazone,

Fenibutasan, Fenilbutazona, Fenylbutazon, Mephabutazon, Merizone, Nadozone, Novophenyl, Panazone, Phebutan, Phenbutazol, Phenopyrine, Phenylbutazone, Rheumaphen, Rubatone, Sedazole, Todalgil, Zolaphen и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте, легко — в органических растворителях.

По химической структуре бутадиион близок к антипирину и другим производным пиразолона.

Оказывает анальгетическое, жаропонижающее и противовоспалительное действие, но по противовоспалительной активности значительно превосходит антипирин и рассматривается как один из представителей НПВС.

Бутадиион является относительно сильным ингибитором биосинтеза простагландинов (более активен, чем ацетилсалициловая кислота).

Препарат быстро всасывается и довольно долго находится в крови — $T_{1/2}$ составляет 18–21 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют для лечения ревматизма в острой форме, острых, подострых и хронических ревматоидных полиартритов, инфекционных неспецифических полиартритов, болезни Бехтерева, подагры (снижает содержание в крови мочевой кислоты), псориатических артритов, узловатой эритемы, малой хореи.

При артритах различной этиологии бутадион быстро уменьшает боль и воспалительную реакцию.

Имеются также указания на положительное действие бутадиона при красной волчанке.

Известны данные об эффективности бутадиона при тромбофлебитах вен нижних конечностей и геморроидальных вен: применение препарата вызывает уменьшение болей, отечности, гиперемии и значительное улучшение общего состояния (при этих заболеваниях можно использовать мазь, содержащую бутадион).

Хороший эффект (уменьшение экссудации и боли) отмечен при иридоциклитах.

Назначают внутрь (во время или после еды) взрослым по 0,1–0,15 г 2–3 раза в день (суточная доза 0,45–0,6 г). При заметном улучшении дозу можно постепенно снизить до 0,3–0,2 г. Детям (от 6 мес) назначают по 0,01–0,1 г в зависимости от возраста 3–4 раза в день. Длительность курса лечения может достигать 2–5 нед и более.

Максимальные дозы бутадиона для взрослых внутрь: разовая — 0,2 г, суточная — 0,6 г.

Возможно комбинированное применение бутадиона с другими НПВС, с гормональными препаратами (глюкокортикостероидами), *хингамином* (см.).

При лечении бутадионом довольно часто возникают побочные явления: отеки, тошнота, рвота, диарея, боли в области желудка (препарат оказывает ulcerогенное действие), кожная сыпь, зуд, крапивница, лейкопения (агранулоцитоз) и анемия, геморрагия (гематурия), невриты, снижение слуха и зрения и т. д.

Лицам с повышенной чувствительностью к бутадиону целесообразно после 2–3 дней приема обычных доз постепенно уменьшать их до 0,25–0,3 г в сутки. Лечение должно проводиться под тщательным наблюдением врача.

Для уменьшения диспепсических явлений могут назначаться не содержащие щелочей антацидные средства. Уменьшение количества лейкоцитов в крови или другие гематологические изменения, а также аллергические реакции являются показаниями к отмене препарата. В процессе лечения необходимо систематически исследовать кровь.

Бутадион противопоказан при язвенной болезни же-

лудка и двенадцатиперстной кишки (возможны желудочно-кишечные кровотечения), язвенном колите, заболеваниях кровеносных органов, бронхиальной астме, при нарушениях функций печени и почек, недостаточности кровообращения II и III степени, нарушениях сердечного ритма, беременности.

С осторожностью следует назначать при гастритах и гастроэнтритах, заболеваниях ЦНС (описаны случаи галлюцинаторного синдрома). При лечении бутадионом рекомендуется ограничивать введение в организм хлорида натрия во избежание задержки воды и развития отеков.

При применении бутадиона одновременно с другими ЛС необходимо учитывать, что он может задерживать выведение различных препаратов (морфина, ПАСК, пенициллина, пероральных антикоагулянтов и противодиабетических препаратов) почками и, способствуя тем самым их накоплению в организме, вызывать побочные явления.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 и 0,05 г для детей и по 0,15 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Бутадионовая мазь. Содержит 5% бутадиона. Применяют при артритах височно-челюстного сустава, острых гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, слизистой оболочки рта, пародонита, экссудативных у больных ревматизмом, при невритах, невралгиях, ожогах I и II степени, поверхностных тромбозах нижних конечностей, воспалении геморроидальных узлов, тендовагинитах и др. Мазь наносят (не втирая) тонким слоем на пораженную область 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 20 г.

Бутадион входит в состав некоторых комбинированных препаратов.

Пирабутол (Pyrabutol) — драже, содержащие бутадиона (фенилбутагона) и аминофеназона по 0,125 г. Применяют при острых приступах воспалительных (в том числе ревматических) заболеваний опорно-двигательного аппарата (внутри 1–2 драже 3 раза в сутки).

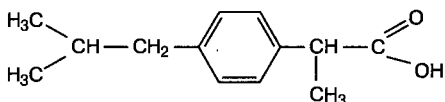
Реоиприн (Rheuprin) — драже, содержащие бутадиона (фенилбутагона) и амидазофена по 0,125 г, и раствор для инъекций в ампулах по 5 мл (0,75 г).

Амбене (Ambene) — раствор для внутримышечного введения в двухкамерных шприцах или в двойных ампулах (два отдельных раствора). В 2 мл раствора А содержится фенилбутагона 375 мг, *дексаметазона* (см.) 3,32 мг, *лидокаина* (см.) 4 мг, натрия гидроксида 49,08 мг и натрия салициламидацетата 150 мг. Раствор В (1 мл) включает в себя цианокобаламина 2,5 мг и лидокаина гидрохлорида 2 мг. Препарат применяется для экстренного и краткосрочного снятия боли при суставном синдроме, невритах, радикулитах, невралгиях, спортивных травмах.

Производные фенилпропионовой, фенилуксусной, индолуксусной и антраниловой кислот и препараты других химических групп

1. ИБУПРОФЕН (Ibuprofenum).

(+)-2-(4-Изобутилфенил)-пропионовая кислота:



СИНОНИМЫ: Адвил, Болинет лингвал, Бонифен, Брен, Брунифен, Бруфен, Бурана, Детский Мотрин, Дип Рилиф, Долгит, Ибалгин, Ибупрон, Ибусан, Ибутад, Ибутон, Ипрен, Маркофен, МИГ 200, Мотрин, Нурофен, Профен, Профинал, Реумафен, Солнафлекс, Advil, Algofen, Anflagen, Artofen, Artril, Bonifen, Bren, Brufanic, Brufen, Bufigen, Burana, Children's Motrin, Deep Relief, Dolgit, Ebu-

fac, Ibalgin, Iborufen, Ibumetin, Ibuprofen, Ibupron, Ibusan, Ibutad, Ibutop, Inflam, Ipren, Lamidon, Marcofen, MIG 200, Mortifen, Motrin, Napacetin, Nobfen, Nuprin, Nurofen, Paxofen, Profen, Profinal, Rebugen, Relcofen, Reumafen, Ruprin, Seclodin, Sednafen, Solpaflex и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте и других органических растворителях.

Является одним из современных НПВС. Обладает противовоспалительной, анальгетической и умеренной жаропонижающей активностью.

В механизме действия существенную роль играет ингибирующее влияние на биосинтез простагландинов.

Имеются данные о стимулирующем влиянии ибупрофена на образование эндогенного интерферона (см. *Интерфероны*) и его способности оказывать иммуномодулирующее действие и улучшать показатель неспецифической резистентности организма¹.

При приеме внутрь быстро всасывается, C_{\max} составляет 30–60 мин; медленно проникает в полость суставов, но задерживается в синовиальной ткани в больших концентрациях; $T_{1/2}$ — 2–2,5 ч (ретардных форм до 12 ч); подвергается биотрансформации, выводится почками в виде метаболитов.

Применяют при ревматоидном артрите, деформирующем остеоартрозе, анкилозирующем спондилите и различных формах суставных и внесуставных ревматоидных заболеваний, а также при болевом синдроме при некоторых воспалительных поражениях периферической нервной системы.

При ревматоидном артрите более выраженное действие ибупрофена оказывает в начальных стадиях воспалительного процесса без серьезных изменений суставов. По силе действия он несколько уступает ортофену и индометацину, но лучше переносится.

Применяют внутрь и наружно.

Внутрь назначают взрослым по 0,2–0,8 г 3–4 раза в день. По достижении лечебного эффекта суточную дозу уменьшают до 0,6–0,8 г.

Рекомендуется первую дневную дозу принимать утром до еды (для быстрого всасывания), запивая чаем, а остальные дозы — в течение дня после еды (для более постепенного всасывания).

Гель или крем наносят на область поражения 3–4 раза в день.

Препарат обычно хорошо переносится, обладает относительно слабой ulcerогенной активностью, что рассматривается как одно из основных его преимуществ перед ацетилсалициловой кислотой. В отдельных случаях возможны, однако, изжога, тошнота, рвота, метеоризм, отеки, повышение артериального давления, угнетение кроветворения, бронхоспастические реакции, а также кожные аллергические реакции. При выраженных по-

бочных явлениях уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

Ибупрофен противопоказан при острых язвах и обострениях язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, а также при заболеваниях зрительного нерва, угнетении кроветворения, геморрагических диатезах, портальной и артериальной гипертензиях, сердечной недостаточности и в последнем триместре беременности.

Снижает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ и натрийуретическую активность фуросемида и гидрохлортиазида, повышает риск геморрагических осложнений при сочетании применения с антикоагулянтами кумаринового ряда, глюкокортикостероидами и алкоголем.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата лицам, перенесшим в прошлом язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, при гастритах, энтеритах, колитах, хронических гепатитах, циррозе печени, при артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, в возрасте до 12 лет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2; 0,4 и 0,6 г (N. 10, 20); таблетки жевательные для детей по 0,05 и 0,1 г (N. 24) и по 0,2 г; драже по 0,2 г (N. 20); таблетки ретард по 0,8 г (N. 10, 20); капсулы ретард по 0,3 г (N. 12); 2% сироп во флаконах по 100 и 200 мл; 2% суспензия для приема внутрь для детей во флаконах по 60 и 120 мл; 4% раствор (капли) во флаконах по 15 мл; 5% крем в тубах по 20, 50 и 100 г; 10% гель в тубах по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Ибуклин (Ibucilin) — таблетки для взрослых, содержащие ибупрофена 0,4 г и парацетамола 0,325 г, и для детей (ароматизированные и диспергируемые) — 0,1 г и 0,125 г соответственно.

Новиган (Novigan) — таблетки, содержащие ибупрофена 0,4 г, питофенона (спазмолитик) 0,005 г, фенпивериния (ганглиоблокатор) 0,0001 г; по составу и действию близок к *баралгину* (см.) с заменой анальгина на ибупрофен.

Применяют в качестве анальгетического и спазмолитического средства, главным образом при болях, связанных со спазмами гладкомышечных органов.

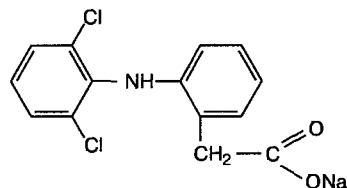
В состав препаратов для наружного применения входит **Мабупрофен** (Mabuprofen), который представляет собой производное ибупрофена — ибупрофена моноэтиленамида ((1)-N-(2-гидроксипропил)-2-(4-(2-метилпропил)фенил)пропионид). Мабупрофен применяется наружно, и после всасывания кожей амидная группа соединения гидролизует с образованием ибупрофена.

Альдоспрей (Aldospray) — аэрозоль для наружного применения, содержащий 10% мабупрофена. Применяют при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательной системы, болях при травмах, миалгиях.

2. ОРТОФЕН (Ortophenum).

Натриевая соль 2-[(2,6-дихлорфенил)-амино]-фенилуксусной кислоты:

СИНОНИМЫ: Аллаворан, Амирал, Апо-Дикло, Арт-рекс, Бетарен, Биоран, Блесин, Верал, Вернак, Вольтарен, Вотрекс, Дигнофенак, Диклак, Дикло, Диклобене, Диклоберл, Дикловит, Диклоген, Дикложесик, Дикломакс, Дик-



¹ Андрейчин М. А., Змызгова А. В., Рудчик А. С. Применение реаферона и интерферогенов в терапии острого вирусного гепатита // Клин. мед. — 1991. — № 3. — С. 77–81.

ломелан, Диклонак, Диклонат, Диклоран, Диклорим, Диклофен, Диклофенак, Диклофенакол, Дифен, Дифизал, Дифнал, Клофенак, Ксенид, Наклоф, Наклофен, Натрия диклофенак, Неодол, Ново-Дифенак, Олфен, Панамор, Раптен рапид, Ревмавек, Реводина, Реметан, Румафен, Санфинак, Слип, Ультрафен, Умеран, Фелоран, Форгенак, Экофенак, Этифенак, Юмеран, Aflamin, Almira, Apo-Diclo, Arthrex, Batafil, Betaren, Bioran, Blesin, Clofenac, Delimon, Diclac, Diclo, Diclobene, Dicloberl, Diclofen, Diclofenac, Diclogen, Diclogesic, Diclomax, Diclomelan, Diclonac, Diclonat, Dicloran, Diclorium, Diclovit, Difisal, Dignofenac, Diklofenak, Diphen, Dirlon, Ecofenac, Effecton, Feloran, Forenac, Inflanac, Linobal, Naklof, Naklofen, Neodol, Novo-Difenac, Olfen, Panamor, Prophenatin, Remetan, Rewodina, Rheumavek, Rumaphen, Sanfinac, Skip, Sofarin, Sorelmon, Ultrafen, Umeran, Valetan, Veral, Vernac, Voltaren, Voltarol, Vonafcc, Votaxil, Votrex, Youfenac и др.

Кристаллический порошок от желто-белого до светло-бежевого цвета. Хорошо растворим в метаноле, растворим в этаноле, практически нерастворим в хлороформе, калиевая соль растворима в воде.

Оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие. По силе противовоспалительного и анальгетического действия превосходит ацетилсалициловую кислоту, бутадион и ибупрофен.

При приеме внутрь хорошо и полностью всасывается, биодоступность составляет 50%, C_{max} при пероральном введении обычных и ретардных форм — соответственно 1–2 и 5 ч, при внутривенном введении — 10–20 мин; хорошо проникает в ткани и синовиальную жидкость¹; $T_{1/2}$ в плазме и синовиальной жидкости — соответственно 2 и 3–6 ч; подвергается биотрансформации в основном в печени, выводится преимущественно почками.

Применяют при остром ревматизме, ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилоартрите (болезни Бехтерева), артрозах, спондилоартрозах². По эффективности при ревматизме и болезни Бехтерева не уступает преднизолону и индометацину.

Используется также при невралгии, миалгии, заболеваний внесуставных тканей (тендовагиниты, бурситы), при травматических и послеоперационных болях, сопровождающихся воспалением, подагре.

Местно применяют при травмах сухожилий, связок, мышц и суставов, локализованных формах ревматизма мягких тканей.

В офтальмологической практике назначают при неинфекционном конъюнктивите, посттравматическом воспалении, при проведении операций на хрусталике после экстракции катаракты и др.

Применяют внутрь, парентерально (внутримышечно, внутривенно), ректально и местно.

Внутрь назначают взрослым в виде таблеток по 0,025–0,05 г (25–50 мг) 2–3 раза в день (иногда до 4–6 раз в сутки). По достижении лечебного эффекта дают по 0,025 г (25 мг) 3 раза в день. Курс лечения продолжается обычно 5–6 нед. Таблетки проглатывают, не разжевывая, во время или непосредственно после еды. Детям назначают в таблетках по 0,015 г (15 мг).

Внутримышечно или внутривенно вводят по 0,075 г (1 ампула) 1–2 раза в день. Эффект наступает быстрее и более выражен. Обычно вводят в мышцы в течение 2–5 дней (до 2 нед), затем переходят на прием таблеток внутрь.

Ректальные суппозитории (по 0,05 и 0,1 г) назначают взрослым на ночь.

Мазь осторожно втирают в кожу по 2–4 г 2–4 раза в сутки.

Препарат обычно хорошо переносится и редко вызывает побочные явления. Возможны, однако (особенно в начале лечения), боли в эпигастральной области, отрыжка, рвота, понос, а также головные боли и легкое головокружение. Эти явления обычно проходят самостоятельно. В отдельных случаях возможны кожные аллергические реакции, возникновение гепатита, интерстициального нефрита, отеков, бронхоспастических реакций, нарушения кровотворения, повышение артериального давления. При внутримышечном введении иногда отмечается образование инфильтратов, абсцесса. При длительном применении возможно ulcerогенное действие.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительных заболеваниях кишечника в фазе обострения, бронхиальной астме, беременности. Следует соблюдать осторожность при назначении лицам, страдающим другими желудочно-кишечными заболеваниями, поражениями печени и почек.

При длительном применении препарата необходимо контролировать картину крови и функции печени, проводить анализ кала на скрытую кровь.

Из-за возможного снижения скорости реакций в период лечения не рекомендуется вождение автотранспорта и работа с механизмами.

Не следует назначать ортофен совместно с ацетилсалициловой кислотой, так как при этом снижается его концентрация в плазме крови. Ортофен повышает концентрацию в крови лития, дигоксина, непрямым антикоагулянтов, пероральных гипогликемических препаратов, антибактериальных препаратов группы хинолонов, увеличивает токсичность глюкокортикостероидов (желудочно-кишечные кровотечения), ослабляет эффект диуретиков.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: кишечнорастворимые таблетки по 0,015 г (15 мг) для детей и по 0,025 г (25 мг) (N. 10, 20, 30, 40, 50); суппозитории ректальные по 0,05 г; 2,5% раствор в ампулах по 3 мл (75 мг); 2% мазь в тубах по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом выпускается диклофенак-натрий пролонгированного действия: **Диклоберл ретард** (Dicloberl retard), **Диклонат П ретард** (Diclonat P retard), **Дифизал-SR** (Difisal-SR), **Реводина ретард** (Rewodina retard), **Румафен-SR** (Rumaphen-SR), **Фелоран ретард** (Feloran retard), **Вольтарен ретард 100** (Voltaren retard 100), содержащие в 1 таблетке (капсуле) 0,1 г (100 мг) препарата. Действие такой таблетки продолжается в течение суток. Препарат удобен для использования при лечении больных с хроническими воспалительными заболеваниями.

Выпускается также для местного применения при вос-

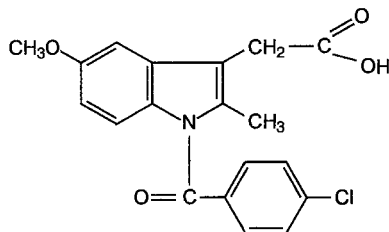
¹ Кукес В. Г., Мурашкина Л. В. и др. Проникновение ортофена через биологические мембраны // Хим.-фарм. журн.— 1991.— № 12.— С. 77–79.

² Бурдейный А. П. Двойное слепое испытание эффективности вольтарена и индометацина при болезни Бехтерева // Тер. арх.— 1981.— № 7.— С. 107–111; Кукес В. Г., Мурашко В. В. и др. Клиническая фармакодинамика нового отечественного противовоспалительного препарата — ортофена // Там же.— 1988.— № 3.— С. 105–109.

палительных заболеваниях суставов в виде 1% геля — **Вольтарен эмульгель** (Voltaren emulgel 1%) и **Диклофена крем-гель** (Diclofen cremogel). Наносят тонким слоем, не втирая, 2 раза в день на область пораженных суставов¹.

3. ИНДОМЕТАЦИН (Indometacinum).

1-(*para*-Хлорбензил)-5-метокси-2-метилендол-3-уксусная кислота:



СИНОНИМЫ: Апо-Индометацин, Индобене, Индовис Е.С., Индоколлор, Индомет, Индомин, Индопан, Индотард, Индофарм, Индоцид, Интебан, Метиндол, Ново-Метацин SpC, Тридоцин, Эльметацин, Algometacin, Apo-Indometacin, Articin, Artrizinal, Artrocid, Bonatol, Cidalgon, Cinodocin, Cosmocalm, Dolopas, Dolovin, Elmetacin, Fortarthrin, Inacid, Indacin, Indobene, Indocid, Indocollyre, Indomet, Indometacin, Indomethacin, Indomin, Indopan, Indopharm, Indotard, Indovis E. S., Indren, Inteban, Mataril, Matartril, Mathindol, Melitex, Metacen, Methacid, Metindol, Novo-Metacin SpC, Nuricon, Peralgon, Phenotacin, Reumadolon, Reumatim, Rumacid, Sadoreum, Tridocine, Valicent, Vellopan и др.

Является одним из наиболее активных НПВС. Обладает выраженной анальгетической активностью.

Сильный ингибитор биосинтеза простагландинов.

Биодоступность составляет 85–98%, $T_{1/2}$ — 4–9 ч; в полость суставов проникает медленно; подвергается биотрансформации в печени, выделяется в основном почками.

Применяют при ревматоидном артрите, периартритах, анкилозирующем спондилите, остеоартрозах, подагре, тромбозах и других заболеваниях, сопровождающихся воспалением. Используется также при нефротическом синдроме.

Применяют внутрь, внутримышечно, ректально и местно.

Внутрь (после еды) назначают (взрослым) начиная обычно с 0,025 г (25 мг) 2–3 раза в день, затем в зависимости от переносимости увеличивают суточную дозу до 0,1–0,15 г (100–150 мг) (в 3–4 приема).

Индометацин ретард (метиндол ретард) принимают начиная с 0,075 г (1 капсула) 1–2 раза в день (утром и вечером) в течение 5–10 дней; затем по 1 капсуле в день (вечером).

Ректальные суппозитории по 0,05 или 0,1 г назначают 2 раза в день.

Для лечения острых состояний вводят внутримышечно по 0,06 г 1–2 раза в день в течение 7–14 дней, после чего переходят на таблетки или суппозитории.

Как и другие противовоспалительные препараты, индометацин назначают обычно длительно; преждевре-

менное прекращение приема препарата может привести к возобновлению болезненных явлений.

Мазь индометацина применяют для втираний при острых и хронических полиартритах, невритах, плекситах, радикулитах, тромбозах, артропатическом псориазе.

Общее количество мази в сутки не должно превышать 15 см, выдавливаемых из тубы для взрослых, и 7,5 см для детей.

В глазной практике капли индометацина используют для лечения неинфекционных воспалительных процессов, возникающих, например, после оперативного вмешательства.

При применении индометацина возможны побочные явления: головная боль, головокружение, сонливость. Иногда отмечаются тошнота, рвота, анорексия, боли в подложечной области, запоры. Препарат может оказывать язвенно-геморрагическое действие: в отдельных случаях наблюдаются изъязвления в желудке и кровотечения из ЖКТ. Кроме того, возможно возникновение бронхоспазма, аритмии, токсического гепатита, отеков, повышение артериального давления, угнетение кроветворения.

Для предупреждения и уменьшения диспепсических явлений индометацин следует принимать во время или после еды, запивая молоком, а также использовать антацидные препараты. В случае возникновения аллергических реакций (кожной сыпи и др.) назначают противогистаминные препараты.

Индометацин противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и других язвенных процессах в кишечнике и пищеводе, при бронхиальной астме, тромбоцитопении, почечной недостаточности.

Не следует назначать препарат женщинам при беременности (риск тератогенного действия).

Необходимо предупреждать больных о возможности появления при приеме индометацина головокружения, особенно это касается водителей транспорта, лиц, работающих у станков, и т. п.

Снижает эффект диуретиков, антигипертензивное действие β-адреноблокаторов; повышает (взаимно) риск побочных эффектов других НПВС.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005; 0,01 и 0,025 г (5; 10 и 25 мг) (N. 10, 30, 50); драже по 0,025 г (25 мг) (N. 30); капсулы по 0,025; 0,03 и 0,05 г (25; 30 и 50 мг) (N. 20, 30, 50); капсулы ретард по 0,075 г (75 мг) (N. 10, 50); суппозитории ректальные по 0,05 и 0,1 г (50 и 100 мг) (N. 5, 10); 3% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл; 1% и 10% гель в тубах по 50 и 100 г; 5% и 10% мазь в тубах по 30 и 40 г; 0,1% и 1% глазная суспензия.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Индовазин-гель (Indovasin). Содержит в 20 или 45 г — 0,6 или 1,35 г индометацина и 0,4 или 0,9 г *троксевазина* (см.).

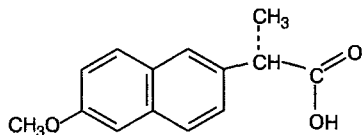
Показания к применению такие же, как для мази индометацина. Троксевазин способствует усилению противовоспалительного действия.

Втирают тонким слоем в области воспаления.

¹ Шахтмейстер И. Я., Каменных Е. В. Вольтарен-гель в комплексном лечении больных псориазическим артритом // Вестн. дерматол. и венерол. — 1990. — № 10. — С. 55–58.

4. НАПРОКСЕН (Naproxenum).

S-2-(6-Метокси-2-нафтил)-пропионовая кислота:



СИНОНИМЫ: Алив, Апо-Напроксен, Апранакс, Апрол, Данпрокс, Дапрокс энтеро, Инапрол, Наксен, Налгезин, Наликсан, Наприос, Напробене, Напросин, Норитикс, Норитис, Пронаксен, Санапрокс, Aliv, Anaprox, Aro-Naproxen, Arganax, Artagen, Daprox entero, Flanax, Floginas, Inaprol, Methoxypropriocin, Nalgesin, Nalixan, Nalyxan, Naprios, Naprobene, Naprosine, Naprosyn, Naproxen, Naxen, Noritis, Propaxen, Proxen, Sanaprox, Xenag и др.

Выпускается также в виде натриевой соли.

Оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие. По сравнению с ортофеном обладает меньшей противовоспалительной, но более выраженной анальгетической активностью. Оказывает более продолжительное действие, чем другие НПВС, в связи с чем его принимают 2 раза в сутки.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 95%, C_{\max} — 2–3 ч, $T_{1/2}$ — 12–15 ч; подвергается биотрансформации, выводится в основном почками в виде метаболитов.

Применяют при ревматоидном и подагрическом артрите, ревматизме, деформирующем остеоартрозе, анкилозирующем спондилите, а также при невралгии, миалгии, мигрени, травматических и послеоперационных болях, лихорадочных состояниях.

Назначают внутрь в виде таблеток взрослым по 0,5–0,75 г в сутки (в 2 приема — утром и вечером) (максимальная суточная доза 1,75 г), ректально по 1 суппозиторию 1–2 раза в сутки; детям от 1 до 5 лет и старше 5 лет — соответственно по 2,5–5 и 10 мг/кг в день (в 2 приема).

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда воз-

можны изжога, боли в области эпигастрия, диарея, эрозивно-язвенные поражения различных отделов ЖКТ, кровотечения, головная боль, угнетенность, шум в ушах, замедление скорости реакций, угнетение кроветворения, аллергические кожные реакции.

Препарат не следует назначать беременным и женщинам в период кормления грудью; лицам, страдающим язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, больным, перенесшим в прошлом желудочно-кишечное кровотечение, страдающим сердечной недостаточностью, заболеваниями печени и почек, при склонности к аллергическим реакциям.

При длительном применении необходимо контролировать функции печени и почек, состав периферической крови.

Повышает токсичность дифенина, непрямым антикоагулянтов и сульфаниламидов, ослабляет эффекты диуретиков и антигипертензивное действие β -адреноблокаторов; антацидные препараты уменьшают всасывание напроксена.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,22; 0,25; 0,275; 0,375; 0,5 и 0,55 г (N. 10, 20, 30, 50); 2,4% и 2,5% суспензия для приема внутрь во флаконах по 100 мл; суппозитории ректальные по 0,25 и 0,5 г (N. 6, 10).

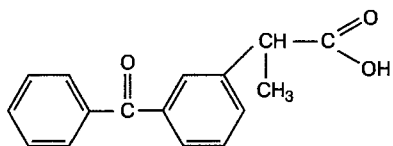
ХРАНИЕНИЕ: список Б.

Пенталгин Н — комбинированные таблетки, содержащие напроксена 0,1 г, анальгина (метамизола) 0,3 г, кофеина 0,05 г, кодеина 0,008 г, фенobarбитала 0,01 г. Применяют в качестве анальгетического средства (см. также *Пенталгин ICN* и *Пенталгин Нова*).

Цефекон Н — ректальные суппозитории, каждый из которых содержит напроксена 0,075 г, кофеина (см.) 0,05 г и салициламида (см.) 0,6 г. Применяют в качестве анальгетического, жаропонижающего и противовоспалительного средства, в особенности при болях в области таза и нижних конечностей (например, при радикулите, люмбаго и болях, связанных с заболеваниями женских половых органов).

5. КЕТОПРОФЕН (Ketoprofen).

2-(3-Бензоил-фенил)пропионовая кислота:



СИНОНИМЫ: Акtron, Артрозилен, Кетолит ретард, Кетонал, Кнавон, ОКИ, Орувель, Остофен, Пронтокет спрей, Профенид, Фастум, Фебродид, Флексен, Actron, Alreumant, Artrozilen, Asozal, Dexal, Fastum, Febrofid, Flexen, Kefenid, Ketolist retard, Ketonal, Ketoprosil, Knavon, Meprofen, Niflam, OKI, Oruveil, Ostofen, Profenid, Reumouquin, Rofenid, Synprofen и др.

По структуре и действию близок к ибупрофену.

Быстро и практически полностью всасывается при приеме внутрь, C_{\max} при приеме внутрь составляет 1–2 ч, при ректальном введении — 1–4 ч, при парентеральном — 15–30 мин, после нанесения на кожу — 5–8 ч; $T_{1/2}$ — 1,6–1,9 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками в виде метаболитов.

Показания к применению такие же, как для ортофена.

назначают внутрь, ректально, внутримышечно, внутри-

венно, местно.

Внутри применяют обычно вначале по 0,3 г (в 2–3 приема), затем по 0,15–0,2 г в сутки (ретардные формы по 1–2 таблетки или капсулы 1–2 раза в день).

Ректально назначают по 1 суппозиторию утром и вечером.

Внутримышечно вводят по 0,1 г (1 ампуле) 1–2 раза в сутки в течение 5–10 дней; инфузии проводят только в стационаре в дозах до 0,3 г: 0,1–0,2 г препарата разбавляют в 100 мл физиологического раствора и вводят в течение 0,5–1 ч с интервалом в 8 ч или разбавляют в 500 мл раствора для инфузий и вводят в течение 8 ч с интервалом в 8 ч.

Крем (гель) втирают в воспаленные или болезненные участки тела 2–4 раза в сутки.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Ортофен*.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г и таблетки ретард по 0,15 г (N. 20); капсулы по 0,05 г (N. 25) и капсулы ретард по 0,2 г; суппозитории ректальные по 0,1 г (N. 6, 12); 5% спрей для наружного применения во флаконах (с распылителем) по 50 мл; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,1 г (N. 6); 5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл; 2,5% гель в тубах по 30, 50 и 60 г; 5% крем в тубах по 30 г.

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

В настоящее время применяются препараты, содержащие правовращающий изомер кетопрофена — декскетопрофен. В клиническом исследовании показано, что соль декскетопрофена с трометаминном (декскетопрофена трометамол) в дозе 0,025 г обладает эффективностью, сходной с таковой обычного рацемического кетопрофена в дозе 0,05 г¹.

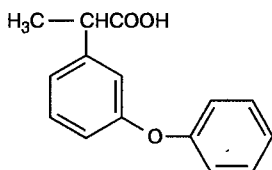
Декскетопрофена трометамол характеризуется ускорен-

ным началом действия, что указывает на его предпочтительное применение для купирования острых болей.

Дексалин 25 — таблетки, содержащие 0,025 г декскетопрофена в форме трометамола. Назначают при зубной и суставной боли различного генеза, при остеохондрозе и болях, связанных с заболеваниями женских половых органов.

6. ФЕНОПРОФЕН (Fenoprofen).

(±)-α-Метил-3-фенокси бензилуксусная кислота:



СИНОНИМ: Налфон, Nalfon.

Оказывает противовоспалительное и анальгетичес-

кое действие.

Быстро всасывается, C_{\max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 3 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют при ревматоидном и псориатическом артрите, остеоартрите, анкилозирующем спондилите, острых приступах подагры, дисменорее, болевом синдроме.

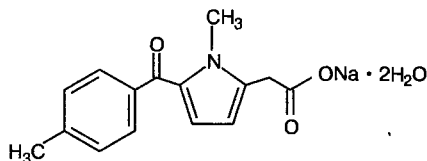
Назначают внутрь в качестве противоревматического средства по 0,3–0,6 г 3–4 раза в день, при болевых реакциях и дисменорее — 0,2 г 4–6 раз в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 и 0,3 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ТОЛМЕТИН (Tolmetin).

Натриевая соль 1-метил-5-(4-метилбензоил)-1Н-нифрол-2-уксусной кислоты:



СИНОНИМ: Толектин, Tolectin.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

Оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие.

Быстро и полностью всасывается, C_{\max} составляет 1–1,5 ч, $T_{1/2}$ — 5 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется почками преимущественно в виде метаболитов.

Применяют при ревматоидном и псориатическом арт-

ритах, остеоартрозе, анкилозирующем спондилоартрите, внесуставном ревматизме, лихорадочных состояниях.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,4 г 3 раза в день (до 2 г в сутки), детям 15–20 мг/кг в сутки (в 3 приема).

Возможные побочные эффекты: аллергические реакции, диспепсия, бронхоспазм, периферические отеки, нарушения функций печени и почек, сонливость.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, бронхообструктивных заболеваниях, нарушениях функций печени и почек, сердечной недостаточности, артериальных гипертензиях.

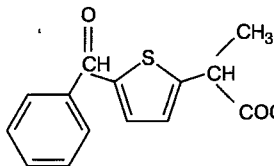
Усиливает эффекты антикоагулянтов, антиагрегантов, а также побочные явления других НПВС, глюкокортикостероидов, препаратов золота и лития, алкоголя; ослабляет действие диуретиков.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 и 0,6 г; капсулы по 0,4 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. ТИАПРОФЕНОВАЯ КИСЛОТА (Tiaprofenic acid).

5-Бензоил-α-метил-2-тиофенуксусная кислота:



СИНОНИМ: Сургам, Surgam.

Оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие.

Подавляет синтез простагландинов.

Быстро всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 2 ч; выводится почками в виде метаболитов.

Применяют при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите, остеоартрозе, внесуставном ревматизме

(бурсит и др.), пояснично-крестцовом радикулите, при послеоперационных болях.

Назначают внутрь, ректально и внутримышечно.

Внутрь (во время еды) взрослые принимают по 0,3 г 2 раза в день, дети старше 3 лет по 10 мг/кг в сутки (в 2–3 приема).

Ректально назначают взрослым по 0,3 г, детям — 0,15 г 1–2 раза в день.

Внутримышечно вводят по 0,2–0,4 г каждые 8 ч.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, ulcerогенное действие, нарушения зрения и слуха, бессонница, периферические отеки и др.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме, выраженных нарушениях функций печени и почек, при воспалении мочевого пузыря и предстательной железы (простаты), беременности, кормлении грудью.

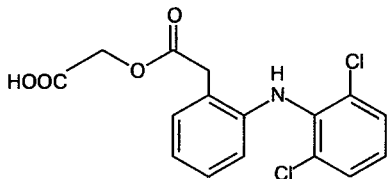
Другие НПВС повышают риск и выраженность побочных эффектов тиапрофеновой кислоты.

¹ McGurk M., Robinson P., Rajayogeswaran V. et al. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen and placebo in postoperative dental pain // J. Clin. Pharmacol. — 1998. — Vol.38. — P. 46–54.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 30) и 0,15 г (N. 6) для детей и по 0,3 г (N. 40); таблетки и капсулы ретард по 0,3 г; суппозитории ректальные по 0,15 г для детей

9. АЦЕКЛОФЕНАК (Accclofenac).

[0-(2,6-Дихлоранилино)фенил]ацетогликолят (эфир):



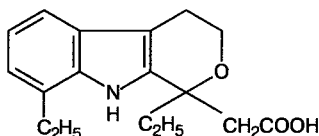
СИНОНИМЫ: Айртал, Аэртал, Airtal.

Оказывает противовоспалительное и анальгетическое действие.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1,25–3 ч, $T_{1/2}$ — 4 ч; выводится преимущественно почками в неизменном виде.

10. ЭТОДОЛАК (Etodolac).

1,8-Диэтил-1,3,4,9-тетрагидропирано[3,4-в]индол-1-уксусная кислота:



СИНОНИМ: Эльдерин, Elderin.

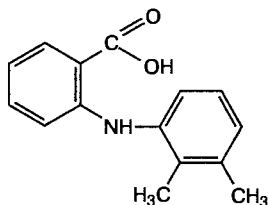
Белое кристаллическое вещество. Нерастворим в воде, растворим в органических растворителях.

Оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие.

Тормозит образование простагландинов.

11. МЕФЕНАМИНОВАЯ КИСЛОТА (Acidum mephennamicum).

N-(2,3-Диметилфенил)антраниловая кислота:



СИНОНИМЫ: Мефенамовая кислота, Понстел, Coslan, Lysalge, Mefenamic acid, Parkemed, Ponstan, Ponstel, Ponstyl, Pontal, Tanston и др.

Кристаллический порошок серовато-белого цвета. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Имеет элементы структурного сходства с салициловой кислотой и ее производными.

Оказывает анальгетическое, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Как противовоспалительное средство превосходит по активности салицилаты. По анальгетической эффективности равноценна бутадону

и по 0,3 г (N. 6); порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Назначают при ревматоидном артрите, остеоартрите и суставном спондилезе.

Принимают внутрь в виде таблеток (не разжевывая и запивая водой) по 0,1 г 2 раза в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, головокружение, нарушения сна, парестезии, отеки, анемия, гранулоцитопения, кожные аллергические реакции и др.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме, беременности, кормлении грудью, в возрасте до 12 лет.

Другие НПВС повышают риск побочных эффектов ацеклофенака, который, в свою очередь, ослабляет действие диуретиков.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 10, 20, 30, 60).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Быстро и полностью всасывается, C_{\max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 3,5–10 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками преимущественно в виде метаболитов.

Основные показания: ревматоидный артрит, ревматизм, анкилозирующий спондилит, остеоартроз, болевой синдром.

Назначают внутрь (во время еды) по 0,2–0,3 г 2 раза в день (до 2 г в сутки).

Основные побочные эффекты: диспепсия, ulcerогенное действие, бронхоспазм, дизурия, угнетение кроветворения, кожные аллергические реакции.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, беременности, кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 и 0,3 г (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

и преобладает над салицилатами, а по жаропонижающей — равна этим препаратам.

По механизму действия близка к другим НПВС. По способности угнетать биосинтез простагландинов занимает промежуточное место между бутаденом и индометацином.

Быстро и полностью всасывается, C_{\max} составляет 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 3 ч; выводится почками преимущественно в неизменном виде.

Применяют при ревматизме, неспецифическом инфекционном полиартрите, болезни Бехтерева, артралгиях и мышечных болях, невралгиях, при головной и зубной боли и при различных лихорадочных состояниях.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,25–0,5 г 3–4 раза в день. При необходимости и хорошей переносимости суточную дозу увеличивают максимально до 3 г, а после достижения терапевтического эффекта снижают до 1 г. Детям в возрасте от 5 до 10 лет назначают по 0,25 г, старше 10 лет — по 0,3 г 3–4 раза в день.

Длительность лечения зависит от особенностей течения заболевания и переносимости препарата; курс продолжается, как правило, 20–45 дней (при необходимости до 2 мес).

Мефенаминовая кислота обычно хорошо переносится

(иногда ее назначают при плохой переносимости салицилатов), однако она может вызывать тошноту, боли в брюшной полости, метеоризм, желудочно-кишечные кровотечения. Для предупреждения этих явлений ее принимают после еды. Рекомендуется запивать таблетки молоком. В отдельных случаях возможны аллергические явления (кожный зуд, сыпь), сонливость, нарушения зрения, при длительном применении — гемолитическая анемия и нарушение кроветворения.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при воспалительных

заболеваниях ЖКТ.

Мефенаминовую кислоту следует назначать с осторожностью при заболеваниях кроветворных органов и почек. Не рекомендуется применять при беременности.

Салицилаты и анальгин усиливают противовоспалительный эффект мефенаминовой кислоты.

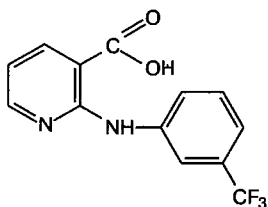
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г (N. 10, 50).

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

За рубежом выпускаются таблетки **Ланатесик** (Lanapagesic), содержащие по 0,25 г мефенаминовой кислоты и 0,5 г парацетамола.

12. НИФЛУМОВАЯ КИСЛОТА (Niflumic acid).

2-[3-(Трифторметил)анилино]никотиновая кислота:



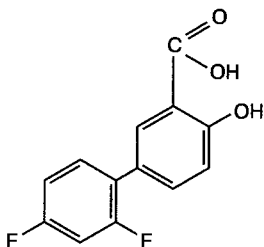
СИНОНИМЫ: Доналгин, Нифлугель, Нифлурил, Acidum niflumicum, Artridic, Dimepon, Donalgin, Dontalgan, Flalgyl, Flaminor, Forenol, Inflaril, Niduran, Niflamol, Nifluran, Niflux, Pangeumal, Pefamexan и др.

По химической структуре и фармакологическим свойствам близка к мефенаминовой кислоте, но несколько более активна.

При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается, C_{\max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 4–5 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками преимущественно в виде метаболитов.

13. ДИФЛУНИСАЛ (Diflunisal).

2,4-Дифтор-4-окси-3-бифенилкарбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Долобид, Adomal, Algobid, Cididol, Diflonid, Diflunil, Dolisal, Dolobid, Flovacil, Flunidor, Fluodonil, Noalodol и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в органических растворителях.

По химической структуре может рассматриваться как производное салициловой кислоты.

Оказывает длительное анальгетическое и противовоспалительное действие. После однократного приема внутрь эффект наступает в течение первого часа, достигает максимума через 2–4 ч, продолжается 12 ч и более.

Подобно другим НПВС, дифлунисал ингибирует биосинтез простагландинов.

Применяют при ревматоидном и подагрическом артрите, остеоартрозе, анкилозирующем спондилоартрите, заболеваниях внесуставных тканей (бурситы, тендовагиниты), травмах опорно-двигательного аппарата, тромбозах.

Назначают внутрь и местно.

Внутрь принимают по 0,25 г (по 1 капсуле) 2–3 раза в день во время или непосредственно после еды (при необходимости до 1 г в день).

Местно наносят 5–10 см крема 3 раза в день.

Возможные побочные эффекты: при введении внутрь — диспепсические расстройства, анорексия; при использовании крема — гиперемия, зуд.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, выраженных нарушениях функций печени и почек, при беременности.

Усиливает эффекты непрямых антикоагулянтов, глюкокортикостероидов, тиклопидина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,25 г (N. 30); суппозитории ректальные по 0,4 г для детей и по 0,7 г для взрослых (N. 8); 2,5% гель и 3% крем в тубах по 60 г.

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 25 мин — 5 ч, $T_{1/2}$ — 8–12 ч; выводится почками преимущественно в виде метаболитов.

Применяют для купирования болей, особенно при воспалительных процессах — остеоартрите, ревматоидном артрите, ревматизме, а также при альгодисменорее.

Принимают внутрь в виде таблеток; таблетки не разламывают, не разжевывают, запивают водой.

Рекомендуемые дозы для взрослых: начальная (ударная) — 1 г; последующие (поддерживающие) — 0,5 г с промежутками в 8–12 ч. Не следует принимать более 1,5 г в день.

Возможные побочные эффекты и меры предосторожности в основном такие же, как при применении других НПВС (диспепсические явления, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, кровотечения, аллергические кожные реакции, преходящее «затуманивание» зрения, ослабление слуха, бронхоспазм, угнетение кроветворения, отеки и т. д.).

Дифлунисал противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (особенно при желудочно-кишечных кровотечениях), бронхиальной астме, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии и нарушениях функций печени и почек, анемии, гемофилии, повышенной чувствительности к салицилатам и другим НПВС, при беременности и кормлении грудью. Не следует назначать препарат детям (из-за отсутствия достаточного

опыта). Необходимо соблюдать осторожность при нарушениях функции почек и заболеваниях глаз (обязателен офтальмологический контроль).

Не рекомендуется назначать дифлунисал вместе с индометацином (опасность желудочно-кишечных кровотечений), ацетилсалициловой кислотой (снижение концен-

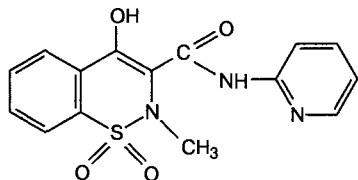
трации дифлунисала в плазме крови). Препарат усиливает действие кумариновых антикоагулянтов, антиагрегантов, гипогликемических средств, побочные эффекты глюкокортикостероидов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

14. ПИРОКСИКАМ (Piroxicamum).

4-Окси-2-метил-3-(N-пиридил-2)карбоксамидо-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксид:



СИНОНИМЫ: Апо-Пироксикам, Брексик ДТ, Ген-Пироксикам, Калмопирол, Ново-Пироксикам, Пириксам, Пирокам, Пирокс, Пироксифер, Пирореум, Пирофлам, Ревматор, Реукам, Роксикам, Саникам, Феллдоран-Седико, Фельден, Финалгел спорт, Флексаз, Хотемин, Эразон, Юникам, Algitrat, Androxicam, Apo-Piroxicam, Brexic-DT, Calmapirol, Calmopirol, Erason, Fcldene, Flexase, Gen-Piroxicam, Hotemin, Novo-Piricam, Pirocam, Piroflam, Pirotheum, Pirox, Piroxicam, Piroxiferum, Piroxiflam, Pro-naxep, Remoxicam, Reucam, Roxicam, Sanicam, Toldin и др. Желтоватый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде.

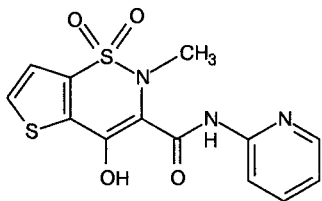
Является высокоактивным НПВС. Оказывает сильное противовоспалительное и анальгетическое действие.

Легко и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} наблюдается через 3–5 ч после приема внутрь, $T_{1/2}$ составляет 36–45 ч (такой значительный период полувыведения обуславливает длительное действие препарата и возможность его применения 1 раз в сутки в относительно небольшой дозе); выделяется почками преимущественно в виде глюкуронидов.

Назначают при ревматоидном артрите, остеоартрозе, анкилозирующем спондилите, болевом синдроме различного происхождения.

15. ТЕНОКСИКАМ (Tenoxicam).

4-Окси-2-метил-N-2-пиридинил-2Н-тиено[2,3-с]-1,2-тиазин-3-карбоксамид-1,1-диоксид:



СИНОНИМЫ: Теникам, Теноктил, Тилкотил, Тобитил, Tenicam, Tenoktil, Tilcotil, Tobitil.

Оказывает выраженное противовоспалительное и анальгетическое и умеренное жаропонижающее действие.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступ-

ность достигает 100%, C_{\max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 60–75 ч (в связи с чем препарат назначают 1 раз в день); подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и фекалиями в виде метаболитов.

Применяют при ревматоидном артрите, остеоартрозе, анкилозирующем спондилите, внесуставном ревматизме (тендовагиниты, бурситы, миозиты), подагре, невралгии, миалгии, при травмах.

Назначают внутрь и ректально по 0,02–0,04 г 1 раз в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, анорексия, ульцерогенное действие, бессонница, депрессия или повышенная возбудимость, периферические отеки, нарушения зрения, кожные аллергические реакции.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарном диабете, нарушениях функций печени и почек, сердечной недостаточности, артериальных гипертензиях, беременности и кормлении грудью.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническом гастрите, энтероколите, бронхиальной астме, нарушениях функций печени и почек, аллергических заболеваниях, беременности и кормлении грудью.

Пироксикам может усиливать действие антикоагулянтов. Ацетилсалициловая кислота снижает уровень пироксикама в плазме крови.

Не следует принимать пироксикам при работе, требующей повышенного внимания. Недопустимо одновременное употребление алкоголя.

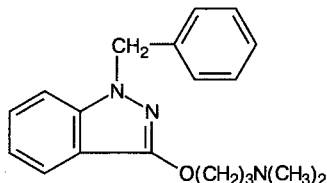
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и капсулы по 0,01 и 0,02 г (10 и 20 мг) (N. 20, 50); суппозитории ректальные по 0,01 и 0,02 г (10 и 20 мг) (N. 10); 0,5% гель в тубах по 35 и 50 г; 2% раствор для инъекций в ампулах по 1 и 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Усиливает действие непрямых антикоагулянтов, препаратов лития, пероральных гипогликемических препаратов; другие НПВС повышают риск побочных эффектов теноксиама.

16. БЕНЗИДАМИН (Benzydamine).

N,N-Диметил-3-[[1-(фенилметил)-1H-индазол-3-ил]окси]-1-пропанамин:



СИНОНИМЫ: Тантум, Тантум Верде, Тантум Роза, Tantum, Tantum Rosa, Tantum Verde.

Противовоспалительное, анальгетическое и антибактериальное средство для местного применения.

Угнетает синтез простагландинов.

Применяют при воспалительных заболеваниях ротовой полости и горла (фарингиты, гингивиты, стоматиты, тонзиллиты), а также при неспецифических

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,02 г (N. 10, 20); таблетки по 0,02 г (20 мг) (N. 10, 30); суппозитории ректальные по 0,02 г (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

вагинитах, грибковых и трихомонозных инфекциях.

Назначают местно — полоскание 0,015% раствором горла или ротовой полости каждые 1,5–3 ч; таблетки для рассасывания 3–4 раза в сутки; распыление аэрозоля в полость рта каждые 1,5–2 ч (4–8 доз); вагинальные промывания 1–2 раза в день (1 пакетик растворяют в 500 мл воды); втирание геля в пораженный участок кожи 2–3 раза в день.

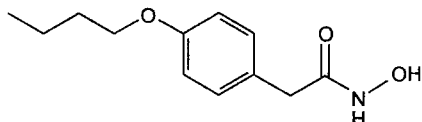
Возможные побочные эффекты: онемение тканей и чувство жжения в ротовой полости, сухость во рту, сонливость, кожные аллергические реакции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,015% раствор для полоскания во флаконах по 120 мл; таблетки для рассасывания по 0,003 г (3 мг) (N. 10); порошок для раствора для наружного применения в пакетиках по 0,5 г; 0,14% раствор для наружного применения в одноразовом флаконе-спринцовке по 140 мл; дозируемый аэрозоль во флаконах по 30 мл (1 доза — 0,255 мг); 5% гель в тубах по 50 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

17. БУФЕКСАМАК (Bufexamac).

2-(4-бутоксифенил)-N-гидроксиацетамид:



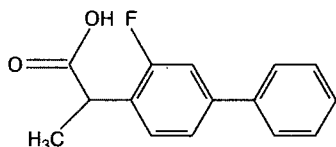
Ароматическое производное гидроксиацетамида (гидроксамовой кислоты). Противовоспалительное, анальгетическое и антибактериальное средство для местного

применения. Угнетает синтез простагландинов. Имеются сведения об относительно часто встречающихся побочных эффектах препарата в виде кожной эритемы и экземоподобной реакции¹, в связи с чем буфексамак имеет ограниченное применение.

Проктозан (Proctosan) — суппозитории ректальные для лечения геморроя I–II степени, анальных трещин и анальной экземы. Каждая свеча содержит буфексамака 250 мг, висмута субгаллата 100 мг, титана диоксида 100 мг, лидокаина гидрохлорида моногидрата 10 мг. Выпускается также мазь, близкая по составу и применению. Мазь или суппозитории применяют 1–2 раза в сутки.

18. ФЛУРБИПРОФЕН (Flurbiprofen).

2-(3-фтор-4-фенилфенил)пропионовая кислота:



Близкое к ибупрофену и кетопрофену производное фенилпропионовой кислоты. Обладает противовоспалительным действием и используется преимущественно местно, входя в состав препаратов, применяемых для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

Используется в виде рацемата, в котором левовращающий (S) изомер отвечает за противовоспалительное

действие, ингибируя циклооксигеназу. Интересно, что правовращающий (R) изомер флурбипрофена не обладает активностью в отношении циклооксигеназы и, соответственно, не имеет эффекта нестероидного противовоспалительного средства. При этом экспериментально было установлено, что данное соединение ингибирует γ-секретазу и препятствует накоплению патологического β-амилоида при болезни Альцгеймера². R-Флурбипрофен проходит клинические испытания как средство сохранения когнитивной функции при болезни Альцгеймера и, кроме того, как средство против метастазирующего рака предстательной железы (простаты).

Стрепфен (Strepfen) — таблетки для рассасывания, содержащие 8,75 мг флурбипрофена. Применяют для облегчения боли в горле при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта и глотки.

¹ Koch P., Bahmer F. A. Erythema-multiforme-like, urticarial papular and plaque eruptions from bufexamac: report of 4 cases // Contact Dermatitis. — 1994. — Vol. 31(2). — P. 97–101.

² Kukar T., Prescott S., Eriksen J. L. et al. Chronic administration of R-flurbiprofen attenuates learning impairments in transgenic amyloid precursor protein mice // BMC Neurosci. — 2007. — Vol. 24(8). — P. 54.

*Нестероидные противовоспалительные средства —
избирательные ингибиторы циклооксигеназы-2*

В последнее время установлено, что: а) циклооксигеназа (ЦОГ), основной фермент, катализирующий биосинтез простагландинов, существует в виде двух изоформ — ЦОГ-1 и ЦОГ-2; б) противовоспалительный эффект большинства НПВС обусловлен, как правило, их ингибирующим влиянием на ЦОГ-2, а основной побочный (ульцерогенный) — на ЦОГ-1; в) создавая вещества, избирательно ингибирующие ЦОГ-2, можно получить средства, оказывающие противовоспалительное действие при отсутствии (или слабом проявлении) ульцерогенного эффекта.

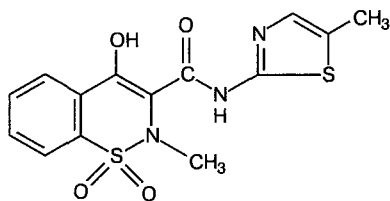
В связи с высокой противовоспалительной и особенно анальгетической активностью пироксикама и вместе с тем с его нежелательным повреждающим действием на

слизистую оболочку ЖКТ, были предприняты с учетом специфики химической структуры препарата исследования по «модификации» его структуры с целью получения еще более эффективных и лучше переносимых препаратов. По времени эти исследования совпали с идентификацией двух изоформ циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Был синтезирован ряд аналогов пироксикама, которым дали общее название «оксикамы».

Наибольшее внимание из этих соединений заслуживают мелоксикам и лорноксикам, получившие широкое клиническое применение. В связи с особенностями их действия они выделены в подгруппу НПВС «избирательные ингибиторы ЦОГ-2». Эта подгруппа включает также препараты, не являющиеся оксикамами.

1. МЕЛОКСИКАМ (Meloxicam).

4-Окси-2-метил-N-(5-метил-2-тиазолил)-2Н-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид-1,1-диоксид:



СИНОНИМЫ: Лем, Мелокс, Мелоксам, Мирлокс, Мовалис, Lem, Melox, Meloxam, Mirlox, Movalis.

Относится к группе оксикамов.

Обладает выраженной противовоспалительной и анальгетической активностью.

При приеме внутрь хорошо всасывается, проникает в синовиальную жидкость, $T_{1/2}$ составляет 20 ч.

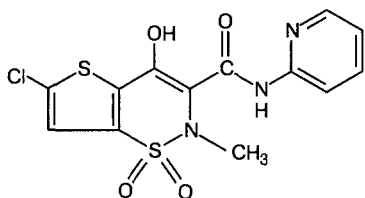
Показания для применения: ревматоидный артрит, остеоартриты, артрозы, болезнь Бехтерева¹.

Назначают внутрь и ректально.

Внутрь принимают в виде таблеток во время еды (не разжевывая, запивая водой). Обычная суточная доза (для взрослых) — 0,0075 г (7,5 мг). При недостаточном эффекте дозу увеличивают до 0,015 г (15 мг) (максимальная суточная доза).

2. ЛОРНОКСИКАМ (Lornoxicam).

6-Хлор-4-окси-2-метил-N-2-пиридил-2Н-тиено[2,3-e]-1,2-тиазин-3-карбоксамид-1,1-диоксид:



Ректально назначают по 1 суппозиторию (0,015 г) в день.

Основной особенностью мелоксикама по сравнению с «обычными» НПВС является его меньшее ульцерогенное действие и лучшая переносимость.

Вместе с тем при применении мелоксикама могут наблюдаться: диспепсия, головокружение, нарушения слуха, сонливость, отеки, повышение артериального давления, анемия, лейкопения, аллергические реакции.

Следует учитывать вероятность индивидуальной повышенной чувствительности и перекрестной повышенной чувствительности с ацетилсалициловой кислотой (аспирином) и другими НПВС.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении больным с бронхиальной астмой, склонностью к аллергическим реакциям, ангионевротическому отеку. Несмотря на меньшее ульцерогенное действие, не следует применять мелоксикам при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (особенно в стадии обострения). Кроме того, не назначают препарат при выраженных поражениях печени и почек, при беременности и кормлении грудью, а также в возрасте до 15 лет.

Усиливают эффекты непрямыми антикоагулянтов, тромболитических средств, гепарина, тиклопидина; ослабляет действие антигипертензивных средств.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0075 и 0,015 г (7,5 и 15 мг) (N. 10, 20); суппозитории ректальные по 0,015 г (15 мг) (N. 6).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

СИНОНИМ: Ксефокам, Xefocam.

Относится к группе оксикамов.

Обладает выраженной противовоспалительной и особенно анальгетической активностью (по действию при послеоперационных и травматических болях не уступает морфину и значительно превосходит трамадол).

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность достигает 100%, C_{max} при внутримышечном и пероральном применении составляет соответственно 15 мин и 2 ч, $T_{1/2}$ — 4 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится в основном с желчью.

¹ Якушин С. С., Филоненко С. П. и др. Оценка эффективности и переносимости мовалиса у больных остеопорозом // Клин. мед. — 1999. — № 6. — С. 47—49; Насонова В. А. Новые данные о клинической эффективности и переносимости мелоксикама // Тер. арх. — 1999. — № 11. — С. 45—48; Цветкова Е. С. Мовалис при остеоартрозе // Там же. — С. 48—50.

Назначают при артритах (ревматоидном, псориатическом, подагрическом, инфекционном), болезни Бехтерева, корешковом синдроме, остеохондрозе, миалгии, при послеоперационных и посттравматических болях.

Применяют внутрь или парентерально.

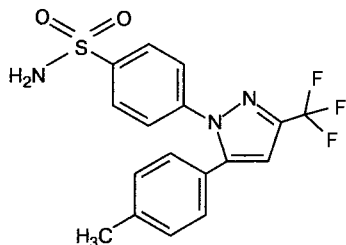
Внутрь назначают до еды с достаточным количеством воды. Начальная (в 1-й день) доза 0,016–0,032 г (16–32 мг), затем по 0,008 г (8 мг) 2 раза в день.

Для купирования острого болевого синдрома вводят внутримышечно или внутривенно в дозе 0,008–0,016 г (8–16 мг).

Отличается от «обычных» НПВС меньшим повреждающим действием на слизистую оболочку ЖКТ. Тем не менее при применении препарата могут наблюдаться: эрозивно-язвенные поражения и кровотечения в ЖКТ, диспепсия, нарушения функций печени и почек, сонливость, депрессия или возбуждение, повышение артериального давления, периферические отеки, потливость, лейкопения, тромбоцитопения, кожные аллергические реакции.

3. ЦЕЛЕКОКСИБ (Celecoxib).

4-[5-(Метилфенил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-1-ил]бензосульфонамид:



СИНОНИМ: Целебрекс, Celebrex.

Оказывает выраженное противовоспалительное и анальгетическое действие при значительно сниженном по сравнению с «обычными» НПВС

противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания кишечника, бронхиальная астма, нарушения функций печени и почек, застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, лейкопения, тромбоцитопения, беременность, кормление грудью, возраст до 18 лет и пожилой возраст.

Другим НПВС и непрямыми антикоагулянтами увеличивает риск побочных эффектов лорноксикама, который, в свою очередь, усиливает гипогликемическую активность производных сульфонилмочевины, ослабляет диуретический эффект и повышает нефротоксичность диуретиков.

Рекомендуется соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими особого внимания и быстроты реакций.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,004 и 0,008 г (4 и 8 мг) (N. 10, 20); лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,008 г (8 мг) (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

нию с «обычными» НПВС ульцерогенным эффектом¹.

Быстро всасывается, C_{max} составляет 2–3 ч; подвергается биотрансформации в печени и выделяется в виде метаболитов преимущественно через ЖКТ.

Применяют при ревматоидном артрите, деформирующем остеоартрозе, реактивном синовите.

Назначают внутрь по 0,1 г 2 раза в день или 0,2 г 1–2 раза в день.

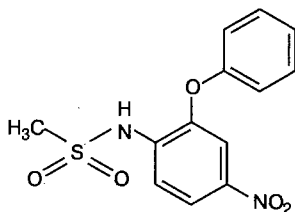
При применении препарата могут наблюдаться: диспепсия, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения, нарушения сна, нечеткость зрения, звон в ушах, депрессия, тревожность, кашель, повышение артериального давления, нарушение функции почек, отеки, анемия, лейкопения, кожные аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,1 и 0,2 г (N. 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. НИМЕСУЛИД (Nimesulide).

N-(4-Нитро-2-феноксифенил)метансульфонамид:



СИНОНИМЫ: Апонил, Кокстрал, Месулид, Найз, Нимегесик, Нимесил, Нимика, Нимулид, Нимфаст, Новолид, Флолид, Aponil, Coxtral, Flolid, Mesulid, Nimfast, Nimica, Nimulide, Nize.

Оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие.

Быстро и полностью всасывается, C_{max} составляет 1,5–2,5 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками и через кишечник.

Назначают при остеоартритах, ревматоидном артрите, остеоартрозах, бурситах, тендовагинитах, а также при болевом синдроме (травмы, в послеоперационном периоде) и лихорадочных состояниях.

Применяют внутрь и наружно.

Внутрь (после еды) назначают взрослым по 0,1–0,2 г 2 раза в день, детям 1,5 мг/кг 2–3 раза в день.

Гель наносят на болезненный участок кожи 2–3 раза в сутки в течение 10 дней.

Возможные побочные эффекты: изжога, тошнота, боли в эпигастрии, головная боль, головокружение.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, выраженных нарушениях функций печени и почек, при беременности и кормлении грудью.

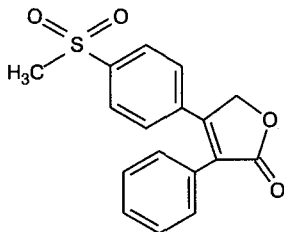
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,2 г (N. 10, 15, 30); гранулы для раствора для приема внутрь в пакетиках по 2 г (0,1 г) (N. 10, 30); 1% суспензия для приема внутрь во флаконах по 60 мл; 1% гель (трансдермальный) в тубах по 20 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Насонов Е. Л. Целебрекс — доказательная эффективность и безопасность // Тер. арх.— 2001.— № 5.— С. 57–60; Цветкова Е. С., Алексеева Л. И. и др. Эффективность и переносимость целебрекса при остеоартрозе // Там же.— С. 60–63; Каратаев А. В. Гастролуоденальная переносимость целекоксиба (целебрекса) у больных остеоартрозом // Там же.— С. 63–64.

5. РОФЕКОКСИБ (Rofecoxib).

4-[4-(Метилсульфонил)фенил]-3-фенилфуран-2(5H)-он:

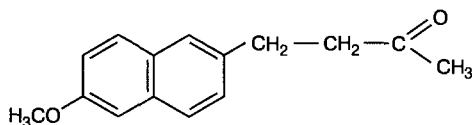


СИНОНИМ: Виокс, Viox.

Оказывает противовоспалительное и анальгетическое действие.

6. НАБУМЕТОН (Nabumetone).

4-(6-Метокси-2-нафтил)-2-бутанон:



СИНОНИМЫ: Рслафен, Роданол S, Relafen, Rodanol S.

Белый или бесцветный кристаллический порошок. Нерастворим в воде, растворим в спирте и других органических растворителях.

По химической структуре и по противовоспалительной активности близок к *напроксену* (см.).

Оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается,

Биодоступность составляет 90%, C_{\max} — 2–3 ч, $T_{1/2}$ — 17 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется в основном почками в виде метаболитов.

Применяют при остеоартритах и острым болевом синдроме (дисменорея, при стоматологических и ортопедических операциях).

Назначают внутрь по 0,0125–0,05 г (12,5–50 мг) 1 раз в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, бронхиты, сонливость, галлюцинации, повышение артериального давления, редко — язвоброгенное действие, периферические отеки, астения.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0125 и 0,025 г (12,5 и 25 мг) (N. 7, 14); 0,25% и 0,5% суспензия для приема внутрь во флаконах по 150 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Биодоступность составляет 80%, $T_{1/2}$ — 24 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют при ревматоидном артрите и остеоартрите.

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи) по 1 г 1–2 раза в день.

Возможные побочные эффекты в основном такие же, как при применении напроксена. Язвоброгенное действие менее выражено.

Противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (как в остром периоде, так и в анамнезе), бронхиальной астме, сердечной недостаточности, периферических отеках, нарушениях функций печени и почек, гемофилии.

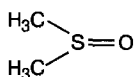
Усиливает действие антикоагулянтов, антиагрегантов и фибринолитических препаратов, а также побочные эффекты глюкокортикостероидов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5; 0,75 и 1 г (N. 20, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

в) Разные средства, оказывающие противовоспалительное действие¹**1. ДИМЕКСИД (Dimexidum).**

Диметилсульфоксид:



СИНОНИМЫ: ДМСО, Brosorb, Damul, Deltan, Demasorb, Demavet, Dermasorb, Dimethyl sulfoxide, DMSO, Dolicur, Dolocur, Dromisol, Durasorb, Hyadur, Mastan, Somipront, Syntexan и др.

Бесцветная прозрачная жидкость или бесцветные кристаллы (плавящиеся при температуре 18,5°C) со специфическим запахом. Гигроскопичен. Смешивается во всех соотношениях с водой и спиртом.

Оказывает местное анальгетическое и противовоспалительное действие. Обладает умеренным антисептическим и фибринолитическим эффектом. Хорошо проникая через биологические мембраны, в том числе через кожные барьеры, усиливает проникновение через кожу ряда ЛС.

Применяют при комплексной терапии ревматоидного артрита, болезни Бехтерева, деформирующего остеоартроза, артропатий, а также при ушибах, растяжении связок, травматических инфильтратах, при узловатой эри-

теме, амилоидозе (оказывает рассасывающее действие). В сочетании с гепарином назначают при тромбофлебитах, с антимикробными препаратами (линимент синтомицина и др.) — в комплексном лечении системной склеродермии, фурункулеза, рожистого воспаления, акне и т. п.

Применяют в виде аппликаций. В растворе соответствующей концентрации (обычно 50% раствор, а для кожи лица и других высокочувствительных участков кожного покрова — 10–30% раствор) смачивают салфетки и накладывают их на пораженное место на 10–30 мин 2–3 раза в день; салфетки накрывают полиэтиленовой пленкой, а сверху — хлопчатобумажной или льняной тканью. Курс лечения — 10–15 процедур.

Обычно димексид хорошо переносится, однако у части больных возможно появление зудящего дерматита; некоторые больные плохо воспринимают его запах (тошнота, позывы на рвоту), в единичных случаях отмечается бронхоспазм.

Препарат противопоказан при нарушениях антитоксической функции печени и выделительной функции почек, при стенокардии, выраженном атеросклерозе, при беременности, глаукоме, катаракте. В связи с тем что димексид может усиливать не только активность, но и токсичность некоторых ЛС, следует соблюдать осторожность при его

¹ См. также *Вязжущие, обволакивающие и антацидные средства.*

назначении одновременно с другими препаратами.

Учитывая возможность индивидуальной непереносимости димексида, рекомендуется проводить лекарственную пробу на переносимость к нему. Для этого препарат наносят на кожу с помощью смоченного в нем ватного тампона. Появление резкого покраснения и зуда свидетельствует о

2. ЖЕЛЧЬ МЕДИЦИНСКАЯ КОНСЕРВИРОВАННАЯ (Chole conservata medicata).

Препарат, содержащий натуральную желчь крупного рогатого скота или свиней.

Жидкость от желтовато-коричневого до темно-зеленого цвета, со специфическим запахом, без осадка (или с хлопьевидным либо мелкозернистым осадком). Содержит стабилизаторы и антисептики (спирт этиловый, формалин, фурацилин).

Оказывает местное анальгетическое, противовоспалительное и рассасывающее действие.

Применяют наружно при острых и хронических артритах, артритах, бурситах, тендовагинитах, спондилоартрозе, вторичных радикулитах.

Назначают в виде компрессов: 4–6 слоев марли пропитывают препаратом и накладывают на кожу в области

повышенной чувствительности.

При возникновении в ходе лечения препаратом аллергических реакций назначают противогистаминные средства.

ФОРМА ВЫПУСКА: концентрат для раствора для наружного применения во флаконах по 25, 50 и 100 мл.

поражения, покрывают вощаной бумагой с тонким слоем ваты и фиксируют легкой повязкой. При высыхании увлажняют марлевую салфетку водой комнатной температуры и вновь фиксируют повязкой. Компрессы меняют ежедневно. Курс лечения 6–30 дней. При необходимости проводят повторный курс после перерыва в 1–2 мес.

Побочных эффектов обычно не бывает, в отдельных случаях возникает раздражение кожи, которое проходит при отмене препарата.

Противопоказана при нарушении целостности кожи, воспалительных процессах, гнойничковых заболеваниях кожи, лимфаденитах.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор во флаконах по 50, 100 и 250 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте. Перед употреблением взбалтывают.

вуют на болезненный участок, накрывают вощаной бумагой. После снятия компресса кожу промывают теплой водой. Курс лечения 10–12 процедур (через день).

При ежедневном и слишком длительном применении бишофита возможны раздражение тканей, кожные аллергические реакции.

В случае обострения процесса и непереносимости процедур лечение препаратом прекращают. Не следует накладывать компресс при заболеваниях кожи в болезненной области.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор в стеклянных флаконах по 50, 100 и 200 мл.

ХРАНЕНИЕ: при комнатной температуре.

Бишофит выпускается также в виде **пасты** под названием **Бишопин**. Пасту втирают в пораженные области (суставы, поясница и др.) в течение 1,5–2 мин 2–3 раза в день. Курс лечения 10–14 дней. После 3–4-недельного перерыва возможно проведение повторных курсов.

Неудобства применения: выпадение кристаллов, оседающих на коже и белье.

Выпускается также **пластырь бишофита**.

Применение пасты и пластыря противопоказано при заболеваниях кожи в области поражения.

ХРАНЕНИЕ: в плотно закрытой таре при комнатной температуре.

VII. НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

До последних лет основными противокашлевыми препаратами были наркотические анальгетики — кодеин и другие близкие по химическому строению и фармакологическим свойствам к морфину соединения (гидрокодона фосфат, этилморфина гидрохлорид и т. д.); выпускались специальные таблетки от кашля, содержащие опий. Противокашлевое действие этих препаратов связано с их

влиянием на ЦНС. Они весьма эффективны, но имеют существенные недостатки. Их противокашлевое действие не является избирательным: они одновременно угнетают дыхательный центр и уменьшают дыхательный объем, что в ряде случаев (особенно при эмфиземе, бронхиальной астме и др.) может ухудшить состояние больных. Кроме того, они иногда вызывают болезненное пристрастие (нар-

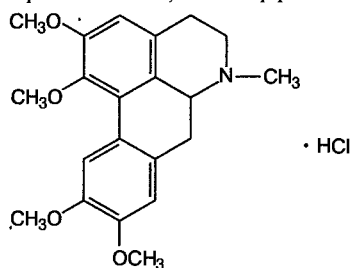
команию). При применении этих препаратов возможны сонливость и запор.

В связи с нежелательными побочными явлениями ряд таких препаратов исключен из Номенклатуры лекарственных средств (гидрокодона фосфат, таблетки от кашля опийные, некоторые таблетки, содержащие кодеин).

Вместо этих препаратов разработаны и внедрены в медицинскую практику новые противокашлевые средства, не имеющие указанных недостатков. Некоторые из них

1. ГЛАУЦИНА ГИДРОХЛОРИД (Glaucinum hydrochloricum).

1,2,9,10-Тетраметокси-6 α , α -апоморфина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Глаувент, Glaucine, Tussiglaucin.

Алкалоид из растения мапок желтый (*Glaucium flavum* Grantz), сем. маковых (Papaveraceae).

Белый или светло-кремовый мелкокристаллический порошок. Под воздействием света окраска усиливается. Растворим в воде, трудно — в спирте.

Обладает противокашлевым действием, связанным с

обладать более избирательным центральным действием (например, глауцин), другие влияют преимущественно на периферические звенья кашлевого рефлекса (они угнетают чувствительные рецепторы и рецепторы напряжения слизистой оболочки дыхательных путей) и частично воздействуют на ЦНС, не оказывая при этом выраженного угнетающего влияния на дыхательный центр. Препараты этих групп не вызывают пристрастия, поэтому их иногда объединяют под названием «ненаркотические противокашлевые препараты».

избирательным угнетением кашлевого центра продолговатого мозга. В отличие от кодеина не угнетает центр дыхания, не оказывает тормозящего влияния на моторику кишечника, не вызывает привыкания и пристрастия.

Хорошо всасывается в ЖКТ; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют как противокашлевое средство при заболеваниях легких и верхних дыхательных путей.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,05 г (50 мг), детям — по 0,01–0,03 г (10–30 мг) 2–3 раза в день. Противокашлевый эффект длится около 8 ч.

Препарат обычно хорошо переносится, в отдельных случаях отмечаются головокружение, тошнота, аллергические реакции. Может наблюдаться умеренное антигипертензивное действие, связанное с аденоблолирующими свойствами препарата, в связи с чем его не следует назначать при сниженном артериальном давлении и инфаркте миокарда.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг) (N. 20) и драже по 0,01 и 0,04 г (10 и 40 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. БРОНХОЛИТИН (Broncholytin).

Является комбинированным препаратом, содержащим глауцин и эфедрин.

Выпускается в виде сиропа, в 125 г которого содержится глауцина гидрохлорида 0,125 г и эфедрина гидрохлорида 0,1 г.

Применяют как противокашлевое и бронхорасширяющее средство при острых и хронических бронхитах, астматических состояниях.

Назначают взрослым по 1 столовой ложке 3–4 раза в день, детям старше 3 лет — по 1 чайной ложке, старше 10 лет — по 2 чайные ложки 3 раза в день.

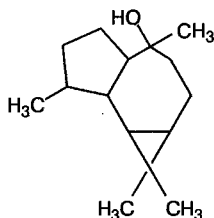
ФОРМА ВЫПУСКА: сироп во флаконах по 125 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Аналогом бронхолитина со сходными показаниями к применению является сироп **бронхоцин**, содержащий кроме глауцина гидрохлорида (0,1 г на 100 г сиропа) и эфедрина гидрохлорида (0,08 г) базиликовое масло (0,1 г).

3. ЛЕДИН (Ledinum).

Сексвитерпеновый спирт, выделенный из эфирного масла, содержащегося в побегах растения багульник болотный (см. *Багульника болотного побеги*), и являющийся 8-оксиаромандраном со следующей структурой:



Белый кристаллический порошок. Практически не-

растворим в воде.

Оказывает противокашлевое действие, связанное с угнетением центральных механизмов кашлевого рефлекса. Обладает также бронхорасширяющим эффектом.

Назначают при острых и хронических заболеваниях легких и верхних дыхательных путей, сопровождающихся частым, преимущественно сухим кашлем. При наличии мокроты целесообразно одновременное применение отхаркивающих средств.

Принимают внутрь (независимо от времени приема пищи) по 0,05–0,1 г 3–5 раз в день обычно в течение 3–10 дней.

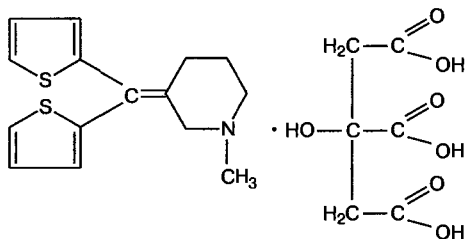
После приема ледина возможны аллергические реакции, при возникновении которых применение препарата прекращают.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. БИТИОДИН (Bithiodinum).

3-(1-Метилпиперидилиден)-ди-(2-тиенил)-метана цитрат:



СИНОНИМЫ: Типепидин, Antupex, Asverin, Bitiodin, Nodal, Tipepidine.

Белый или белый с кремовым оттенком мелкокристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде и спирте.

Оказывает противокашлевое действие, связанное главным образом с влиянием на рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей, частично — на кашлевой центр продолговатого мозга. По силе действия близок к кодеину, но в отличие от него не вызывает пристрастия.

Применяют как противокашлевое средство при заболеваниях легких и верхних дыхательных путей.

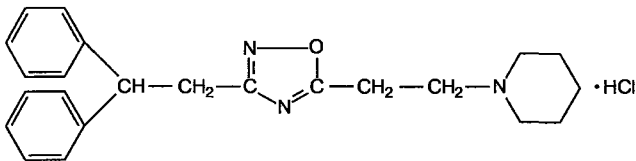
Назначают внутрь взрослым в разовой дозе 0,01—0,03 г (10—30 мг) 2—3 раза в день. Суточная доза — до 0,1 г (100 мг).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 10, 25).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ЛИБЕКСИН (Libexin).

3-(β,β-Дифенилэтил)-5-(β-пиперидиноэтил)-1,2,4-оксадиазола гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Глибексин, Преноксдiazин, Glibexin, Prenoxdiazine, Tibexin, Toparten, Varoxil.

Белый или почти белый кристаллический порошок.

Оказывает противокашлевое действие, не уступая по активности кодеину; не угнетает центр дыхания. Не вызывает пристрастия. Обладает также местноанестезирующей

и спазмолитической активностью. При хронических бронхитах отмечено противовоспалительное действие.

Используют как противокашлевое средство при катарах верхних дыхательных путей, острых и хронических бронхитах, бронхопневмонии, бронхиальной астме, эмфиземе легких и др. Может применяться перед бронхоскопией и бронхографией (в сочетании с атропином).

Назначают внутрь взрослым по 0,1 г, в тяжелых случаях — по 0,2 г 3—4 раза в день; детям — в зависимости от возраста по 0,025—0,05 г (1/4—1/2 таблетки) 3—4 раза в день. Во избежание анестезии слизистой оболочки рта таблетки проглатывают не разжевывая. Противокашлевый эффект длится 3—4 ч.

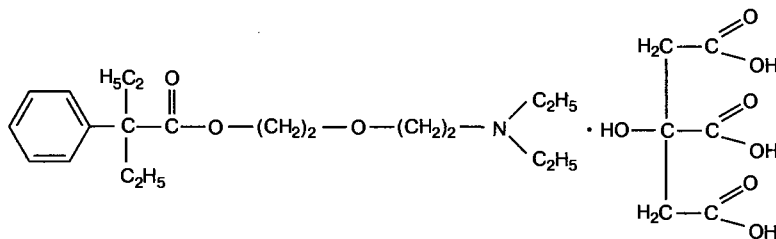
Возможные побочные эффекты: сухость слизистой оболочки полости рта и горла, тошнота, диарея, аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ОКСЕЛАДИН (Oxeladin).

Цитрат диэтиламиноэтоксизетилового эфира α,α-диэтилфенилуксусной кислоты:



СИНОНИМЫ: Пакселадин, Тусупрекс, Antusel, Aplacol, Dorex retard, Ethochlon, Hihustan, Neobex, Neusedan, Oxethamol, Paxeladine, Pectamol, Pectamon, Pectussil, Silopentol, Toxedine, Tussilisil, Tussimol и др.

По химической структуре близок к *бутамирату* (см.) и имеет элементы сходства с *эстоцином* (см.).

Оказывает противокашлевое действие, тормозя центральное звено кашлевого рефлекса; дыхательный центр не угнетает.

Применяют как противокашлевое средство при заболеваниях дыхательных путей (ринофарингиты, трахеиты, ларингиты, бронхопневмония, коклюш).

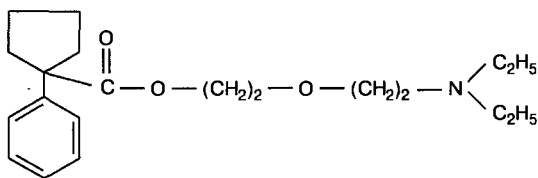
Назначают внутрь взрослым в виде таблеток или капсул в дозе 0,02—0,04 г (20—40 мг) 2—3 раза в день; детям — в виде сиропа из расчета по 1 мерной (чайной) ложке на 10 кг массы тела в день (в возрасте до 4 лет 1—2 мерные ложки в день; от 4 до 15 лет 2—3 мерные ложки в день).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,02 г (10 и 20 мг); капсулы по 0,04 г (40 мг) (N. 15); 0,2% сироп, содержащий в 1 мерной ложке 0,01 г (10 мг) препарата, во флаконах по 125 мл (с приложением мерной ложки).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ПЕНТОКСИВЕРИН (Pentoxyverine).

2-[2-(Диэтиламино)этокс]этил 1-фенилциклопентан-карбоновая кислота:



Выпускается в виде цитрата.

СИНОНИМЫ: Седотуссин, Carbepentane Citrate, Sedotussin, Toclate.

По структуре, действию, показаниям и побочным эф-

фектам близок к окселадину (тусупрексу).

Применяют внутрь (в виде раствора) и ректально.

Внутрь взрослым и детям старше 14 лет назначают по 0,15 г в сутки (в несколько приемов), детям в возрасте 1–4 лет — 1,5–3 мг/кг, 4–10 лет — 10 мл 3 раза в сутки, 10–14 лет — 15 мл 3–4 раза в сутки.

Ректально назначают детям в возрасте 1–2 лет по 1 суппозиторию (0,008 г) в день, 2–6 лет по 1–2 суппозитория в день, старше 6 лет — по 1 суппозиторию 3 раза в день.

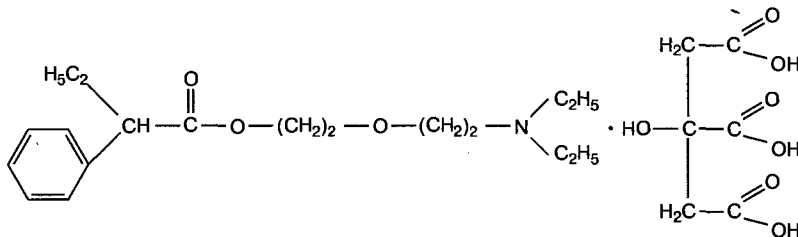
Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,15% раствор во флаконах по 200 мл, содержащий в 5 мл (1 чайной ложке) 0,0075 г (7,5 мг) препарата; суппозитории ректальные по 0,008 и 0,02 г (8 и 20 мг) (N. 6, 12).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. БУТАМИРАТ (Butamirate).

2-[2-(Диэтиламино)этокс]этиловый эфир α-фенилмасляной кислоты цитрат:



СИНОНИМЫ: Интуссин, Синекод, Brospamin, Codesin, Intussin, Sincodin, Sincodix, Sinecod и др.

По химической структуре весьма близок к окселадину (тусупрексу).

Оказывает противокашлевое, умеренное бронхорасширяющее, отхаркивающее и противовоспалительное действие.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ — от 6 ч (сироп) до 13 ч (таблетки ретард); выводится почками в виде метаболитов.

Назначают при остром и хроническом кашле.

Применяют внутрь.

Детям от 2 до 12 мес назначают по 10 капель (раствора), 1–3 лет — по 15 капель, старше 3 лет — по 25 капель 4 раза в сутки; при использовании сиропа детям 3–6 лет по 1 чайной ложке, 6–9 лет — по 1 столовой ложке 3 раза в день, старше 9 лет — 4 раза в день; детям 6–12 лет и старше 12 лет по 1 драже соответственно 2 и 3 раза в день; детям старше 12 лет по 1 таблетке депо (не разжевывая, перед едой) 1–2 раза в день.

Взрослым назначают по 2 столовые ложки сиропа, или 2 драже, или 1 таблетке депо 2–3 раза в день.

Возможные побочные эффекты: тошнота, диарея, головокружение.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже по 0,02 г (20 мг) (N. 10); таблетки депо по 0,05 г (50 мг) (N. 10); 0,5% раствор (капли) во флаконах по 10 мл; 0,08% и 0,15% сироп во флаконах по 200 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Стоптуссин (Stoptussin).

Комбинированный препарат, содержащий в 1 мл (30 капель) 0,004 г (4 мг) бутамирата цитрата и 0,1 г гвайфенезина (см.).

Применяют в качестве противокашлевого и отхаркивающего средства внутрь (после еды), растворив соответствующее количество капель в 100 мл жидкости; доза зависит от массы тела: до 7 кг по 8 капель, 7–12 кг — 9 капель, 12–30 кг — 14 капель, 30–40 кг — 16 капель, 40–50 кг — 25 капель, 50–70 кг — 30 капель, 70–90 кг — 40 капель на прием 3–4 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор (капли) во флаконах по 10 мл.

9. БЕНПРОПЕРИН (Benproperine).

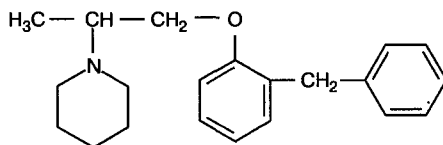
1-[2-(2-Бензилфенокси)-1-метилэтил] пиперидин:

СИНОНИМ: Пектипронт, Rectipront.

Применяют в качестве противокашлевого средства внутрь в виде сиропа.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,3% сироп во флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.



III. РВОТНЫЕ И ПРОТИВОРВОТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Рвота часто является защитным актом, направленным на освобождение желудка от попавших в него раздражающих и токсических веществ. В таких случаях это физиологический процесс, для ускорения которого может понадобиться применение специальных лекарственных (рвотных) средств.

Однако рвота может являться и сопутствующим процессом, ухудшающим состояние организма. Нередко он развивается в результате общего токсикоза, вызванного поступлением в организм (не только через желудок, но и парентеральным путем) токсических продуктов, в том числе ЛС (например, цитостатических противоопухолевых препаратов и др.). Рвота может быть обусловлена различными заболеваниями, оперативными вмешательствами, эмоциональным возбуждением и т. п. Лучевая терапия обычно осложняется рвотой. Нередко рвота является результатом перевозбуждения лабиринтного аппарата (например, при морской и воздушной болезни). В этих и других случаях часто необходимо применение средств, успокаивающих рвоту и облегчающих тем самым состояние организма.

Рвота контролируется специальными структурами продолговатого мозга: рвотным центром и так называемой хеморецепторной пусковой (триггерной) зоной. Рвота развивается при возбуждении рвотного центра, что может произойти вследствие непосредственного воздействия на него токсических или лекарственных веществ, рефлекторного возбуждения его с центростремительных путей, а также при поступлении в него импульсов от хеморецепторов пусковой зоны продолговатого мозга. Эта зона особенно чувствительна к действию химических веществ, и рвотное, так же как и противорвотное, действие многих ЛС реализуется за счет ее первичного возбуждения или торможения.

Из ЛС непосредственное центральное действие (резорбтивным путем) на пусковую зону оказывают морфин и другие наркотические анальгетики, апоморфин, противоопухолевые препараты и т. д.

Рефлекторным путем на рвотный центр влияют вещества, раздражающие рецепторы слизистой оболочки желудка, такие, как меди сульфат, цинка сульфат и т. п. Сердечные гликозиды могут вызывать рвоту (при передозировке), действуя непосредственно на пусковую зону продолговатого мозга, а также рефлекторным путем.

Основное применение в качестве лекарственного рвотного средства имеет апоморфин.

Акту рвоты предшествуют тошнота и ряд сопровождающих ее эффектов, в том числе усиление саливации и бронхиальной секреции. Данные эффекты наблюдаются также при применении рвотных препаратов в малых дозах, в связи с чем некоторые из них используют в качестве отхаркивающих средств [см. *Отхаркивающие (включая муколитические) средства*].

Противорвотное действие могут оказывать вещества, влияющие на разные звенья нервной регуляции.

Если рвота вызвана местным раздражением желудка, то после удаления раздражающих веществ в случае необходимости применяют обволакивающие и вяжущие средства. Уменьшение возбудимости рецепторов желудка и подавление тошноты и рвоты может быть достигнуто

назначением местных анестетиков (см. *Анестезин, Новокаин*).

Для снятия возбуждения рвотного центра ранее в основном применялись седативные и снотворные средства. Существенные успехи в получении более специфичных, высокоэффективных противорвотных средств центрального действия связаны с развитием работ по изучению холиноблокирующих, противогистаминных, нейролептических препаратов.

Противорвотное действие различных нейротропных препаратов в значительной степени обусловлено их влиянием на нейромедиаторные системы рвотного центра и хеморецепторной пусковой зоны. Хеморецепторная зона содержит дофаминовые рецепторы, в разных ядрах рвотного центра имеются холинергические (мускариновые), гистаминовые (H_1) и серотониновые ($5-HT_3$) рецепторы.

В последнее время особенно важное значение в развитии рвоты и механизме действия противорвотных средств придано серотониновым ($5-HT_3$) рецепторам (см. *Серотонин*).

Холиноблокирующие препараты (см. *Аэрон*) нашли наиболее широкое применение в профилактике и лечении морской и воздушной болезни, болезни Меньера.

С этой же целью используются блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов: димедрол, дипразин и специально *дименгидрилат* (см.). В механизме действия данных препаратов определенную роль играют также их седативный эффект и холиноблокирующий компонент.

Эффективными противорвотными средствами являются нейролептические препараты группы фенотиазина и бутирофенона, действие которых связано главным образом с блокадой дофаминовых рецепторов хеморецепторной пусковой зоны. Высокой противорвотной активностью в ряду производных фенотиазина обладают этаперазин, метеразин, трифтазин, флуфеназин и др., из бутирофенонов — галоперидол и т. д.

К производным фенотиазина, оказывающим сильное и более избирательное противорвотное действие, чем другие нейролептики, и не вызывающим поэтому побочных эффектов, связанных с общей нейролептической активностью, относится препарат тизитилеразин (торекан).

Противорвотными препаратами, действие которых обусловлено преимущественно блокадой центральных и периферических серотониновых ($5-HT_3$) рецепторов, являются ондансетрон, тропisetрон и гранisetрон.

Метоклопрамид и его аналоги также влияют на серотониновые ($5-HT_3$) рецепторы, одновременно блокируя дофаминовые (D_2) рецепторы.

Противорвотное действие препарата апрепитант (эменд) основано на специфической блокаде тахикининовых рецепторов I типа ($NK1$), естественным лигандом которых является нейропептид «вещество Р». $NK1$ -рецепторы локализованы в нервном центре рвоты и также вовлечены в центральный механизм рвотной реакции.

В связи с комплексностью нейрохимической организации рвотного акта наиболее выраженный противорвотный эффект может достигаться при комбинированном применении веществ, влияющих на разные медиаторные системы.

АПОМОРФИН (Aromorphinum).

Является полусинтетическим алкалоидом, получаемым из морфина при воздействии на него хлористоводородной кислотой. При этом удаляется характерный для морфина кислородный мостик и в результате молекулярной перегруппировки образуется новое четырехциклическое соединение.

Апоморфин сохраняет некоторые фармакологические свойства морфина. Он обладает слабой анальгетической активностью, оказывает угнетающее влияние на дыхательный центр. Особенно выражено стимулирующее влияние апоморфина на хеморецепторную пусковую (триггерную) зону продолговатого мозга, которое обуславливает его сильное рвотное действие. Непосредственно рвотный центр апоморфин, подобно морфину, не угнетает. Если первая доза апоморфина рвотного действия не оказала, то повторное введение бывает неэффективным. Применение препарата не дает также эффекта, если подавлена возбудимость рвотного центра (например, при глубоком наркозе) или хеморецепторной пусковой зоны (под влиянием нейролептических веществ).

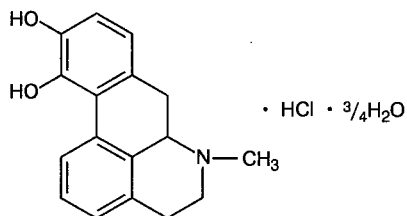
Антагонизм нейролептиков в отношении рвотного действия апоморфина столь характерен, что в условиях эксперимента этот феномен часто используется для выявления новых нейролептических веществ.

В последние годы привлекла к себе внимание способность апоморфина стимулировать дофаминергические структуры мозга. В настоящее время установлено, что апоморфин является специфическим агонистом дофаминовых рецепторов. С влиянием на дофаминовые рецепторы в определенной степени связано и его рвотное действие.

Не исключено, что способность апоморфина взаимодействовать с дофаминовыми рецепторами объясняется сходством части его молекулы со структурой дофамина (см.).

В связи со способностью апоморфина проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать центральное дофаминергическое действие делались попытки применять его для лечения паркинсонизма (см. *Средства для лечения паркинсонизма*). Апоморфин дает противопаркинсонический лечебный эффект, но не используется с этой целью в медицинской практике из-за рвотного действия, нефротоксичности и других побочных явлений.

Для медицинского применения выпускается **апоморфина гидрохлорид** (Aromorphini hydrochloridum, Aromorphine hydrochloride):



Белый, слегка сероватый или слегка желтоватый кристаллический порошок без запаха. На воздухе и на свету зеленеет. Трудно растворим в воде (1 : 60) и спирте (1 : 50).

Водные растворы под влиянием света и воздуха быстро зеленеют и теряют активность.

Как рвотное средство апоморфина гидрохлорид применяют при необходимости быстрого удаления из желудка токсических веществ и недоброкачественных продуктов питания, особенно когда невозможно произвести промывание желудка. Вводят под кожу взрослым по 0,002–0,005 г (0,2–0,5 мл 1% раствора), детям (с 2-летнего возраста) — по 0,001–0,003 г. Действовать начинает через несколько минут.

Как отхаркивающее средство применяют редко из-за кратковременности действия. Обычно назначают с этой целью в микстурах взрослым по 0,001–0,005 г, детям 2–5 лет — по 0,0005–0,001 г, 6–12 лет — по 0,001–0,0025 г.

Максимальные дозы для взрослых: разовая — внутрь 0,01 г, под кожу 0,005 г; суточная — внутрь 0,03 г, под кожу 0,01 г.

Детям в возрасте до 2 лет апоморфин не назначают.

В наркологической практике препарат используют для лечения алкоголизма¹.

Для выработки условно-рефлекторной отрицательной реакции на алкоголь апоморфин вводят под кожу в разовой дозе от 0,002 г до 0,01 г (0,2–1 мл 1% раствора), индивидуально подбирая дозу, вызывающую у данного больного рвоту. Спустя 3–4 мин после введения больному дают в руки рюмку с 30–50 мл алкогольного напитка, которым он злоупотребляет. При появлении тошноты предлагают выпить глоток напитка, после чего нюхать его и полоскать им рот. Когда тошнота резко усилится и больной почувствует приближение рвоты, он должен выпить еще глоток алкогольного напитка. Обычно через 1–15 мин после появления тошноты развивается рвота. Сеансы проводят 1–2 раза в день. Для выработки стойкой отрицательной реакции на алкоголь требуется 15–30 сеансов.

При алкогольном абстинентном состоянии и патологическом влечении к алкоголю вне абстинентного предложено применять апоморфин следующим методом²: препарат дают в желатиновых капсулах (во избежание раздражения слизистой оболочки полости рта), начиная с разовой дозы 0,01 г (10 мг); далее в течение дня через каждые 2 ч постепенно повышают дозу на 0,01 г до возникновения тошноты или рвоты³. Предыдущая доза, не вызывающая тошноты или рвоты, является для данного больного терапевтической. Эту дозу назначают ежедневно через каждые 2 ч (за исключением ночного времени) в течение 5–7 дней. Для улучшения всасывания рекомендуется давать препарат после еды, богатой белками и жирами, а для повышения его стойкости добавлять в капсулу аскорбиновую кислоту.

Иногда апоморфин вводят (под кожу) при остром алкогольном опьянении; часто он вызывает перед рвотой успокоение, затем (через 5–30 мин) — сон.

Применять препарат следует с осторожностью: у отдельных больных иногда развиваются коллапс, зрительные галлюцинации (особенно у перенесших в прошлом горячку), у лиц с травматической энцефалопатией вероятны неврологические расстройства. Возможны аллергические реакции (кожная сыпь, зуд и др.).

При резком снижении артериального давления необ-

¹ Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х. Наркология. — М.: Медицина, 1987; Энтин Г. М. Лечение алкоголизма. — М.: Медицина, 1990. См. также *Специальные средства для лечения алкоголизма*.

² Морозов Г. В., Анохина И. П., Иванец М. М. О новом подходе к лечению больных хроническим алкоголизмом // Сов. мед. — 1980. — № 1. — С. 45–49.

³ Разовые и суточные дозы, используемые при этом методе, превышают установленные максимальные разовые и суточные дозы.

ходимо назначить антигипотензивные (гипертензивные) средства, придать больному горизонтальное положение.

Препарат противопоказан при тяжелых заболеваниях сердца, атеросклерозе, открытых формах туберкулеза легких и других заболеваниях со склонностью к легочным кровотечениям, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при ожогах желудка крепкими кислотами и щелочами, органических заболеваниях ЦНС, в престарелом возрасте.

При применении апоморфина следует остерегаться

попадания рвотных масс в дыхательные пути.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 1% раствор в ампулах по 1 мл.

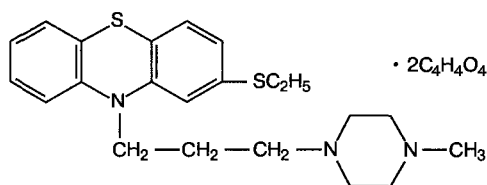
Для применения при алкоголизме порошок фасуют в аптских специализированных медицинских учреждений в желатиновые капсулы по 0,01; 0,02; 0,03; 0,04 и 0,06 г (10, 20, 30, 40 и 60 мг) с добавлением для повышения стойкости препарата аскорбиновой кислоты до общей массы порошка 0,2 г.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Противорвотные средства — блокаторы дофаминовых рецепторов

1. ТИЭТИЛПЕРАЗИН (Thiethylperazine).

2-Этилтио-10-[3-(1-метилпиперазинил-4)-пропил]-фенотиазина дималеат:



СИНОНИМЫ: Торекан, Torecan, Toresten, Tresten.

Белый со слегка желтоватым оттенком или светло-коричневый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте. На свету краснеет.

Относится к производным фенотиазина и по химическому строению весьма близок к нейролептическому препарату *метеразину* (см.). От последнего отличается тем, что в положении 2 фенотиозинового ядра содержит атома хлора тиоэтильную группу.

В отличие от типичных фенотиозиновых нейролептиков тиэтилперазин не обладает выраженной антипсихотической и седативной активностью. Вместе с тем ему присуща сильная противорвотная активность. Он оказывает блокирующее действие на дофаминовые рецепторы (преимущественно на D_2 -рецепторы), но выраженных экстрапирамидных нарушений не вызывает.

Механизм противорвотного действия тиэтилперазина складывается из угнетающего действия одновременно на рвотный центр и хеморецепторную пусковую (триггерную) зону продолговатого мозга, тогда как в механизме противорвотного действия аминазина и других фенотиозиновых препаратов преобладает влияние на хеморецепторную триггерную зону. Тиэтилперазин является поэтому более универсальным противорвотным средством.

После приема внутрь быстро и полностью всасывается; подвергается биотрансформации в печени, выво-

дится почками.

Применяют для предупреждения и прекращения тошноты и рвоты различного происхождения, в том числе при лучевой терапии и химиотерапии злокачественных новообразований, при оперативных вмешательствах, заболеваниях ЖКТ, морской и воздушной болезни, при мигрени, рвоте беременных. Положительные результаты (прекращение тошноты и рвоты, уменьшение или прекращение головокружений, нистагма, нарушений походки) отмечены при вестибулярных и координационных нарушениях, связанных с расстройствами мозгового кровообращения, вегетососудистой дистонией, болезнью Меньера.

Назначают внутрь по 1 драже (6,5 мг) 1–3 раза в день или вводят по 1 суппозиторию (6,5 мг) 2 раза в день (утром и вечером), в острых случаях применяют внутримышечно по 1–2 мл 0,65% раствора (6,5–13 мг) в день. Курс лечения продолжается при необходимости 2–4 нед. Для предупреждения послеоперационной рвоты вводят внутримышечно 1 мл (6,5 мг) примерно за полчаса до окончания операции.

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда наблюдаются сухость во рту, головокружение, ксеростомия, периферические отеки, нарушения функций печени и почек, агранулоцитоз, аллергические реакции, ортостатическая гипотензия (при больших дозах). В редких случаях (чаще у детей) могут развиваться экстрапирамидные расстройства.

Препарат противопоказан при резком угнетении ЦНС, нарушениях функций печени и почек, закрытоугольной глауком, гипертрофии предстательной железы (простаты), болезни Паркинсона и паркинсонизме, при беременности, в возрасте до 15 лет.

Усиливает эффекты транквилизаторов, анальгетиков, β -адреноблокаторов, антигипертензивных средств, алкоголя и снижает — леводопу и бромокриптину.

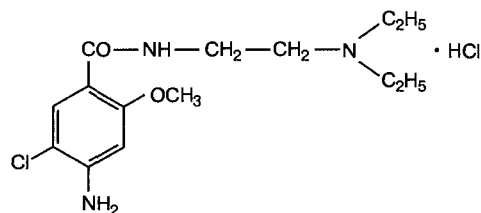
ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже по 0,0065 г (6,5 мг) (N. 50); суппозитории ректальные по 0,0065 г (N. 6); 0,65% раствор в ампулах по 1 мл (6,5 мг) (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. МЕТОКЛОПРАМИД (Metoclopramide).

4-Амино-5-хлор-N-[2-(диэтиламино)этил]-2-метоксибензамида гидрохлорид:

СИНОНИМЫ: Апо-Метоклоп, Гастросил, Дибертил, Клометол, Меломид, Метамол, Перинорм, Прамидин, Реглан, Церукал, Церулан, Апо-Metoclop, Bimaral, Cerucal, Cerulan, Clometol, Clopan, Comportan, Dibertil, Emetisan, Gastrobids, Gastrosil, Imperial, Klometol, Legir, Maxeran, Maxolon, Metamol, Metoclocl, Metoclopramide, Metoklopramid, Mori-



peran, Nausifar, Paspertin, Peraprin, Perinorm, Plastil, Pramin, Primperan, Primperil, Regastrol, Reglan, Reliverin, Rimetin, Terperan, Viscal и др.

Белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде.

По химической структуре близок к *сульпириду* (см.) и *диметпрамиду* (см.).

Является специфическим блокатором дофаминовых (D_2), а также серотониновых ($5-HT_3$) рецепторов.

Обладает противорвотным действием, успокаивает икоту и, кроме того, оказывает регулирующее влияние на функции ЖКТ (тонус и двигательная активность органов пищеварения усиливаются, а секреция желудка не меняется). Имеются указания, что препарат способствует заживлению язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Применяют в качестве противорвотного средства при тошноте, рвоте, связанных с наркозом, лучевой терапией, побочным действием ЛС (препаратов наперстянки, цитостатиков¹, антибиотиков и др.), при рвоте беременных, при нарушениях диеты и т. д. На рвоту вестибулярного генеза метоклопрамид не действует.

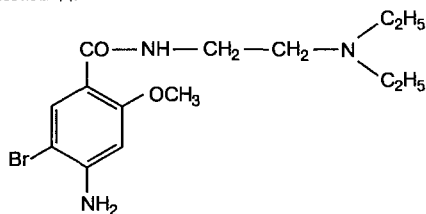
В гастроэнтерологической практике препарат применяют также при функциональных расстройствах пищеварения: атонии и гипотонии желудка, ахалазии пищевода, гастроэзофагальной рефлюксной болезни, дискинезии органов брюшной полости, послеоперационных парезах кишечника, метеоризме и других заболеваниях. Лечебный эффект связан с повышением тонуса желудка и кишечника, ускорением опорожнения желудка и привратника, уменьшением гиперацидного стаза.

Препарат нашел также применение как средство, облегчающее рентгенодиагностику заболеваний желудка и тонкой кишки.

В связи с особенностями влияния на ЖКТ метоклопрамид относят к прокинетическим препаратам (см. *Домперидон*).

3. БРОМОПРИД (Bromopride).

4-Амино-5-бром-N-(2-N,N-диэтиламиноэтил)-2-метоксibenзамид:



СИНОНИМЫ: Бимарал, Ablex, Anausine, Antemex, Bimaryl, Bromil, Digesant, Emedian, Emepride, Lemetic, Meparamide, Modulon, Opridan, Pridecil, Viaben, Viadil и др.

По структуре и действию близок к метоклопрамиду.

4. ДОМПЕРИДОН (Domperidone).

5-Хлор-1-[1-[3-(2-оксо-1-бензимидазолинил)-пропил]-4-пиперидил]-2-бензимидазолинон:

СИНОНИМЫ: Домперон, Мотилак, Мотилиум, Пассажижк, Cilroton, Euciton, Motilak, Motilium, Nauseline, Nauzelin, Passagix, Peridal, Peridon и др.

По структуре близок к некоторым нейролептикам группы бутирофенона (см. *Дроперидол*, *Пимозид*).

Применяют внутрь, а в тяжелых случаях парентерально.

Внутрь дают взрослым обычно по 0,01 г (1 таблетка) 3 раза в день (до еды). Детям назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом (старше 6 лет по $1/2$ –1 таблетке 3 раза в день). Таблетки проглатывают не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.

Внутримышечно (или внутривенно) вводят по 0,01 г (2 мл 0,5% раствора) 1–3 раза в день.

Для рентгенологического исследования вводят взрослым по 0,01–0,02 г (2–4 мл 0,5% раствора) внутривенно или дают внутрь (за 5–15 мин до начала исследования) 0,015–0,03 г.

Препарат обычно хорошо переносится, однако в связи с блокирующим влиянием на дофаминовые (D_2) рецепторы возможны экстрапирамидные расстройства, характерные для паркинсонизма (гиперкинетическо-дистонические явления).

При приеме препарата вероятны также сонливость, шум в ушах, сухость во рту. Для уменьшения этих явлений препарат назначают иногда после еды. Кроме того, возможны отеки, депрессия, гиперпролактинемия, галакторея, нарушения менструального цикла.

Препарат противопоказан при глаукоме, феохромоцитоме, эпилепсии, паркинсонизме, беременности, кормлении грудью.

Усиливает седативный эффект снотворных и алкоголя; нейролептики повышают (взаимно) риск экстрапирамидных нарушений.

Прием препарата может отрицательно влиять на способность к вождению транспорта и выполнению работы, требующей особой концентрации внимания.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 10, 20, 30, 50); 0,1% раствор для приема внутрь во флаконах по 30, 100 и 200 мл; 20% аэрозоль (для интраназального введения) во флаконах по 2 мл и 40% — по 4 мл; 0,5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (10 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Химически отличается тем, что содержит атом брома вместо атома хлора в положении 5 бензольного ядра.

По показаниям к применению также близок к метоклопрамиду.

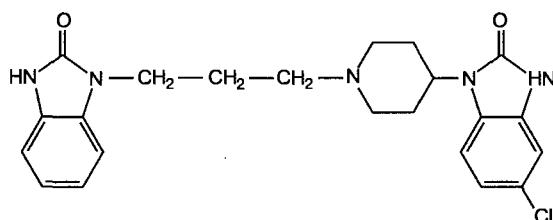
Назначают главным образом при тошноте и рвоте, связанных с расстройствами ЖКТ (понижение тонуса желудка и кишечника, отрыжка, метеоризм и др.).

Принимают внутрь по 0,01 г (1 капсуле) 3 раза в день перед едой; в более тяжелых случаях — 0,02 г 3 раза в день.

Может применяться в виде суппозиторий (по 0,02 г) 1–2 раза в день, а также внутримышечно или внутривенно по 0,01 г (2 мл 0,5% раствора) 1–2 раза в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,01 г (10 мг) (N. 60); суппозитории ректальные по 0,01 г (10 мг) для детей и по 0,02 г (20 мг); 0,5% раствор в ампулах по 2 мл (10 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.



¹ Легеза В. И., Шагоян М. Г., Фуксон В. И. Использование противорвотных средств при химиотерапии онкологических больных // Вопр. онкол. — 1987. — № 9. — С. 3–9.

По действию сходен с метоклопрамидом. Является антагонистом дофаминовых (D_2) рецепторов.

Домперидон (мотилиум) рассматривается в настоящее время как один из основных прокинетических препаратов¹.

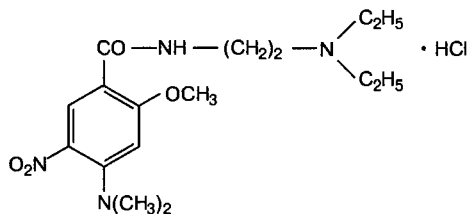
Одной из важных особенностей препаратов этой группы является их эффективность при моторных нарушениях ЖКТ: дискинезии и ахалазии пищевода, гастроэзофагальной рефлюксной болезни; диффузном эзофагоспазме, различных функциональных расстройствах желудка. В той или иной степени такой активностью обладают препараты разных фармакологических групп (холинергические средства, агонисты серотонина и др.). Из холинергических средств относительно широкое применение получил *ацеклидин* (см.). Наиболее часто используются, однако, антагонисты дофаминовых рецепторов, особенно метоклопрамид и домперидон.

Преимуществом домперидона по сравнению с метоклопрамидом является то, что он плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и реже вызывает экстрапиримидные расстройства.

Быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 7–9 ч; выделяется преимущественно с фекалиями.

5. ДИМЕТПРАМИД (Dimethpramidum).

5-Нитро-4-диметиламино-2-метокси-N-(2-диэтиламиноэтил)-бензамида гидрохлорид:



По структуре и механизму действия близок к *сульпириду* (см.) и *метоклопрамиду* (см.).

Оказывает противорвотное действие.

Применяют для предупреждения и купирования тошноты и рвоты в послеоперационном периоде, при лучевом лечении и химиотерапии онкологических больных.

Назначают главным образом при функциональных расстройствах желудочно-дуоденальной области: гипотонии желудка, рефлюкс-эзофагите, метсориэме. Препарат смягчает диспепсические симптомы, связанные с затруднением опорожнения желудка. Применяют также при рвоте разной этиологии.

Принимают внутрь обычно по 0,01 г (1 таблетка) 3–4 раза в день за 15–30 мин до еды. При необходимости дозу увеличивают до 2 таблеток 3 раза в день. Детям с массой тела 20–30 кг дают по 1/2 таблетки, свыше 30 кг — по 1 таблетке 2 раза в день. Новорожденным, детям грудного возраста и детям с массой тела до 20 кг препарат не назначают.

Домперидон иногда вызывает повышение уровня пролактина в сыворотке. Возможны головная боль, головокружение, сухость во рту, запор, кожные аллергические реакции.

Противопоказания: гиперпролактинемия, беременность, кормление грудью.

Не следует назначать домперидон вместе с холинолитиками (в связи с противоположным влиянием на перистальтику).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (N, 30); 0,1% суспензия для приема внутрь во флаконах по 200 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Назначают внутрь (до еды) по 0,02 г (20 мг) 2–3 раза в сутки; внутримышечно — по 1 мл 2% раствора 2–3 раза в сутки.

Максимальные дозы: при приеме внутрь и при внутримышечном введении 0,1 г (100 мг) в сутки.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (20 мг); 2% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (20 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В сочетании с *сиднокарбом* (см.) выпускается в виде таблеток под названием *Диметкарб* (Dimetcarbium).

Применяют в качестве противорвотного средства по 1 таблетке 3–4 раза в день.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В сочетании с кофеином и эфедрином выпускается в виде водного раствора под названием *Дикасфен* (Dixaphenum).

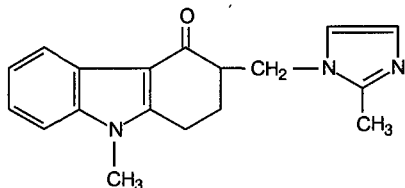
Оказывает противорвотное действие и стимулирует сердечно-сосудистую систему.

Вводят внутримышечно.

Противорвотные препараты — специфические блокаторы серотониновых ($5-HT_3$) рецепторов

1. ОНДАНСЕТРОН (Ondansetron).

4Н-Карбазол-4-он, 1,2,3,9-тетрагидро-9-метил-3-[(2-метил-1Н-имидазол-1-ил)метил]:



Выпускается в виде моногидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Зофран, Латран, Ондасан, Осетрон, Эмесет, Эметрон, Emeset, Latran, Ondasan, Osetron, Zofran.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

Оказывает противорвотное действие, что связано с блокированием периферических и центральных серотониновых ($5-HT_3$) рецепторов (см. *Серотонин*)².

При приеме внутрь хорошо всасывается, биодоступность составляет около 56%, C_{\max} — при внутривенном

¹ Шептулин А. А. Прокинетический препарат мотилиум // Клин. мед. — 1997. — № 11. — С. 48–50; Фролькис А. В. Прокинетические средства (прокинетики) в лечении моторных расстройств желудочно-кишечного тракта // Тер. арх. — 1998. — № 2. — С. 69–72.

² Молекулы ондансетрона, тропиндола (трописетрона) содержат, подобно молекуле серотонина, индольный фрагмент.

и пероральном применении — соответственно 10 мин и 1,7 ч, $T_{1/2}$ — 3,0–5,5 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками преимущественно в виде метаболитов.

Применяют при рвоте, связанной с химио- или лучевой терапией злокачественных новообразований, в послеоперационном периоде. Предупреждает или устраняет рвоту.

Назначают внутривенно, внутримышечно, внутрь и ректально.

При умеренной эметогенной химио- и лучевой терапии вводят 0,008 г (8 мг) внутривенно перед началом курса, или внутрь за $1/2$ –2 ч до начала курса и через 8–12 ч после курса, или 0,016 г (16 мг) ректально за 1–2 ч до начала курса, или инфузионно 0,032 г (32 мг) в течение 15 мин за 30 мин до курса, или по 0,15 мг/кг 3 раза — за 30 мин до и затем через 4 и 8 ч после курса.

Для профилактики поздней тошноты и рвоты вводят внутрь по 0,008 г (8 мг) 2 раза в день или ректально 0,016 г

(16 мг) 1 раз в день в течение 1–2 дней (до 3–5 дней) после окончания курса химиотерапии.

Дозы препарата подбирают индивидуально в зависимости от эффекта и переносимости.

Детям вводят в вену из расчета 5 мг/м² поверхности тела; для профилактики рвоты назначают в таблетках по 0,004 г (4 мг) 2 раза в сутки.

При применении препарата возможны головная боль, диарея или запоры, сухость во рту, икота, печеночная недостаточность, нарушение аккомодации, парестезии, экстрапирамидные расстройства, артериальная гипотензия, аритмии, бронхоспазм, аллергические кожные реакции.

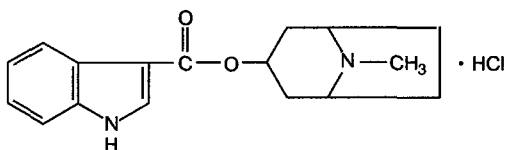
Противопоказания: печеночная недостаточность; I триместр беременности, кормление грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,004 и 0,008 г (4 и 8 мг) (N. 10); суппозитории ректальные по 0,004; 0,008 и 0,016 г (4, 8 и 16 мг); 0,08% сироп во флаконах по 50 мл; 0,2% раствор в ампулах по 2 и 4 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ТРОПИНДОЛ (Tropindolum).

{(1 α H,5 α H)-8-метил-8-азабицикло-[3,2,1]-окт-3 α -ило-вый эфир} 1Н-индол-3-карбоновой кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Навобан, Трописетрон, Трописетрон, Navoban, Tropisetron.

Оказывает противорвотное действие, связанное с избирательным блокированием периферических и центральных серотониновых (5-НТ₃) рецепторов.

Препарат быстро всасывается в ЖКТ, после приема внутрь C_{max} составляет 3 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится из организма медленно; действие продолжается около 24 ч, что позволяет принимать препарат один раз в сутки.

Применяют в целях профилактики тошноты и рвоты при химиотерапии опухолей и в послеоперационном периоде.

Назначают взрослым в виде 6-дневных курсов в су-

точной дозе 0,005 г (5 мг). В первый день незадолго перед началом курса химиотерапии вводят внутривенно (медленно) 0,005 г (5 мг) препарата в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Со второго по шестой день принимают препарат внутрь в виде капсул (0,005 г) 1 раз в день натощак (за 1 ч до завтрака), запивая водой; детям старше 2 лет назначают в суточной дозе 0,2 мг/кг.

Для лечения и профилактики послеоперационной тошноты и рвоты взрослым вводят внутривенно в дозе 0,002 г (2 мг) незадолго до анестезии.

Препарат обычно хорошо переносится. Возможные побочные явления: головная боль, головокружение, чувство усталости, запоры или поносы, аллергические реакции; у больных с артериальной гипертензией иногда повышается артериальное давление; в редких случаях отмечаются зрительные галлюцинации.

Противопоказания: беременность, кормление грудью.

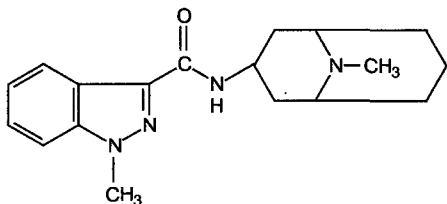
Следует учитывать, что *рифампицин* (см.), *фенобарбитал* (см.) и другие препараты, индуцирующие активность ферментов печени, снижают концентрацию тропиндола в плазме крови.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,1% раствор в ампулах по 2 мл (2 мг) и 5 мл (5 мг); капсулы по 0,005 г (5 мг) (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ГРАНИСЕТРОН (Granisetron).

1-Метил-N-(9-метил-эндо-9-азабицикло[3,3,1]нон-3-ил)-1Н-индазол-3-карбоксамид:



СИНОНИМ: Китрил, Kytril.

Белый порошок. Растворим в воде.

По структуре имеет элементы сходства с тропиндолом

(трописетроном).

По действию является, подобно *ондансетрону* (см.) и *тропиндолу* (см.), противорвотным средством, блокаторм серотониновых 5-НТ₃-рецепторов.

При приеме внутрь хорошо всасывается в ЖКТ; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно с желчью.

Применяется для профилактики и лечения тошноты и рвоты при терапии цитостатическими препаратами и в послеоперационном периоде.

Назначают внутрь и внутривенно.

Внутрь назначают взрослым и детям старше 12 лет по 0,001 г (1 мг) 2 раза в день в период цитостатической терапии. Первую дозу принимают не ранее чем за 1 ч до начала применения цитостатиков. Максимальная суточная доза — не более 0,009 г (9 мг).

Для внутривенного введения содержимое одной ампулы (3 мг) разводят в 20–50 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида, или 5% раствора глюкозы, или 10% раствора маннитола и вводят в течение 5 мин. Для профилактики возникновения тошноты и рвоты применяют 1 раз в сутки (в отдельных случаях 2–3 раза) в течение 5 дней. Введение заканчивают до начала лечения цитостатиками. В лечебных целях препарат применяют в тех же дозах, что и для профилактики. При необходимости дополнительные инфузии проводят с интервалами не менее 10 мин. Максимальная суточная доза 0,009 г (9 мг) (три инфузии по 3 мг). Детям вводят (внутривенно) по 0,04 мг/кг (не более 3 мг) однократно

(в 10–30 мл инфузионного раствора) в течение 5 мин.

При применении препарата возможны головная боль, аллергические реакции, запоры, повышение активности трансаминаз печени.

Не рекомендуется назначать при беременности и кормлении грудью.

Не следует смешивать растворы гранисетрона с растворами других ЛС. Раствор гранисетрона рекомендуется готовить ex tempore (хранить при комнатной температуре не более 24 ч в прохладном, защищенном от света месте).

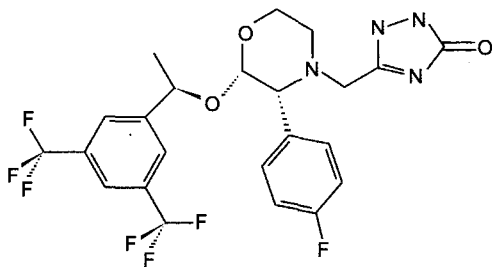
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 10); 0,1% концентрат для инфузий в ампулах по 3 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Противорвотные препараты — специфические блокаторы тахикининовых (NK1) рецепторов

АПРЕПИТАНТ (Aprepitant).

5-[[[(2S,3R)-2-[(1R)-1-[3,5-бис(трифторметил)фенил]-этокси]-3-(4-фторфенил)морфолин-4-ил]метил]-1,2-дигидро-1,2,4-триазол-3-он]



СИНОНИМ: Эменд, Emend.

Белый или грязно-белый кристаллический порошок.

Практически не растворим в воде.

Входит в состав лекарственных форм в виде наночастиц, нанесенных на гранулы микрокристаллической целлюлозы. Является одним из первых так называемых нанолечков, т. е. препаратов, при изготовлении которых применяются нанотехнологии¹.

Антагонист тахикининовых (NK1) рецепторов.

NK1 — связанные с G-белком трансмембранные рецепторы, располагающиеся в центральной и периферической нервной системе. Основным их лигандом является нейропептид «вещество Р», состоящее из 11 аминокислотных остатков. Высокие его концентрации обнаружены в рвотном центре головного мозга, где данный нейропептид опосредует рвотную реакцию. В периферической нервной системе вещество Р и его рецепторы NK1 участвуют в регуляции боли.

Апрепитант, блокируя сигналы, исходящие от NK1-рецепторов, ингибирует все виды тошноты и рвоты, связанные с приемом химиотерапевтических средств, в частности препаратов платины (см. *Цисплатин*). Кроме того, он усиливает эффект антагониста серотониновых (5-HT₃) рецепторов ондансетрона и глюкокортикостероидов.

роида дексаметазона, которые также используются по сходным показаниям. Поэтому апрепитант применяют при рвоте, связанной с химиотерапией злокачественных новообразований, в комбинации с другими противорвотными препаратами.

Биодоступность составляет 60–65%, причем 95% активного соединения находится в связанном состоянии с белками плазмы; C_{max} — 4 ч, T_{1/2} — 9–13 ч; метаболизируется в печени микросомальным цитохромом P450 3A4 и (в меньшей степени) P450 2C19. Соединение является не только субстратом цитохрома P450 3A4, но также его индуктором и умеренным ингибитором. Последнее следует учитывать при назначении апрепитанта с препаратами, также метаболизирующимися данным ферментом. В частности, апрепитант не применяют одновременно с субстратами P450 3A4 пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом, передозировка которых вследствие ингибирования фермента может быть опасной. Препарат выводится преимущественно с фекалиями (86%).

Апрепитант назначают внутрь (независимо от приема пищи) в течение 3 суток в комбинации с гормональным средством (например, дексаметазоном) и антагонистом серотониновых (5-HT₃) рецепторов (например, ондансетроном). В первый день рекомендуемую дозу (125 мг) принимают за 1 ч до использования химиотерапевтических препаратов, во второй и третий день утром — по 80 мг. Степень эметогенности химиотерапии не влияет на дозу апрепитанта (она всегда постоянна); при необходимости схему лечения корректируют, варьируя дозировки гормонального препарата и антагониста 5-HT₃-рецепторов.

Наиболее частыми побочными эффектами при применении препарата являются икота, слабость или повышенная утомляемость, запоры, головная боль, анорексия.

Противопоказания: тяжелая печеночная недостаточность, индивидуальная непереносимость. Сведений о применении при беременности и кормлении грудью, а также в возрасте до 18 лет недостаточно для назначения препарата соответствующим группам пациентов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 125 и 80 мг (N. 1, 2).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Oliver I., Shelukar S., Thompson K. S. Nanomedicines in the treatment of emesis during chemotherapy: focus on aprepitant // Int. J. Nanomed. — 2007. — Vol. 2(1). — P. 13–18.

Лекарственные средства, действующие преимущественно на периферические нейромедиаторные процессы

Многие современные ЛС оказывают лечебное действие, влияя специфическим образом на передачу нервного возбуждения в окончаниях периферических нервов. Усиливая, ослабляя или блокируя передачу нервного возбуждения, они меняют функциональное состояние соответствующих органов и систем.

По современным данным, синаптическая передача возбуждения в центральной и периферической нервной системе осуществляется при участии эндогенных химических веществ — нейромедиаторов (нейротрансмиттеров). Выделяясь в процессе нервного возбуждения из нервных окончаний, они воздействуют на постсинаптические рецепторы, что сопровождается соответствующим физиологическим ответом. К числу нейромедиаторов относятся ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, ГАМК и ряд других эндогенных соединений. Рецепторы, с которыми они связываются (т. е. являются по отношению к ним эндогенными лигандами), называются соответственно холинергическими, адренергическими, дофаминергическими, серотонинергическими, ГАМКергическими и т. д.

В последнее время открыта нейромедиаторная роль значительной группы эндогенных физиологически активных веществ пептидной природы — нейропептидов.

Большинство нейромедиаторов выделено из организма в чистом виде, установлена их химическая структура, осуществлен синтез. Они используются в качестве нейротропных ЛС (ацетилхолин, норадреналин, дофамин, ГАМК и др.).

Целый ряд современных синтетических ЛС имеют структурное сходство с эндогенными нейромедиаторами. Связываясь с соответствующими рецепторами, они вызывают физиологические эффекты, близкие к эффектам эндогенных лигандов, т. е. действуют как агонисты (см. *Холиномиметические вещества, Адреномиметические препараты*).

Однако синтетические аналоги эндогенных нейромедиаторов могут, связываясь с рецепторами, препятствовать действию эндогенных лигандов, т. е. являться их антагонистами (см. *Антихолинергические средства, Адреноблокирующие препараты*).

Действие нейротропных ЛС может быть также связано с влиянием на биосинтез и метаболизм эндогенных нейромедиаторов. Так, действие антихолинэстеразных препаратов обусловлено блокадой фермента холинэстеразы,

расщепляющего и инактивирующего ацетилхолин. В то же время влияние реактиваторов холинэстеразы сводится к восстановлению активности этого фермента.

Крупным достижением науки в последнее время было открытие существования субпопуляций (подгрупп) адренергических (α_1 , α_2 , β_1 , β_2), м-холинергических (M_1 , M_2 , M_3 , M_4 , M_5), дофаминергических (D_1 , D_2 и др.), гистаминовых (H_1 , H_2 , H_3), серотониновых (5-НТ₁, 5-НТ₂, 5-НТ₃)¹ и иных рецепторов. Это открытие позволило создать новые ЛС, влияющие преимущественно на различные подгруппы рецепторов и оказывающие избирательное фармакологическое и лечебное действие.

Помимо веществ, участвующих в передаче возбуждения в области синапсов (нейромедиаторов), существует ряд биогенных веществ (гистамин, брадикинин, простагландины, аденозин и др.), которые рассматриваются как медиаторные вещества, участвующие в гуморальной регуляции физиологических и патологических процессов (воспаления, аллергии и т. д.). Действие некоторые групп ЛС (противогистаминных, нестероидных противовоспалительных препаратов и др.) связано с влиянием на образование и метаболизм этих «медиаторных» веществ.

В последние годы значительно увеличилось количество обнаруженных в организме эндогенных физиологически активных соединений, участвующих в регуляции нервных и гуморальных (метаболических) процессов. Изучению данных веществ (регуляторных пептидов и др.) уделяется много внимания из-за возможности получения на их основе новых ЛС.

Благодаря этим и иным научным достижениям создано большое количество различных ЛС, действие которых связано со специфическим влиянием на периферические медиаторные процессы. Следует, однако, учитывать, что их периферическое действие не всегда избирательно: многие из них одновременно влияют на центральные процессы. Так, синтетически получаемый ацетилхолин и родственные ему четвертичные холинергические соединения (карбахол и др.), не проникая через гематоэнцефалический барьер и не дают центральных эффектов, в то время как близкие к ним по периферическому действию третичные соединения (ацеклидин и т. д.) проявляют выраженные центральные эффекты. Смешанное периферическое и центральное холинергическое действие оказывают алкалоиды физостигмин, галантамин и иные антихолинэстеразные соединения.

¹ 5-НТ — от химического названия серотонина — 5-hydroxytryptamin.

По соотношению периферического и центрального действия антихолинергические препараты подразделяют на действующие преимущественно периферически (метацин, хлорозил и т. д.) и действующие преимущественно центрально (амизил и другие центральный холинолитики). Центральные действующие н-холинолитики широко назначаются при лечении паркинсонизма (см. *Средства, применяемые для лечения паркинсонизма*). В то же время м-холиномиметические вещества (в том числе антихолинэстеразные препараты) в последние годы стали использоваться в качестве средств, активирующих психические (когнитивные и др.) функции при болезни Альцгеймера (см. *Терапевтический указатель*). Оказывающий периферическое симпатомиметическое действие клофелин (клонидин) является вместе с тем преимущественным стимулятором центральных α_2 -адренорецепторов и активным антигипертензивным средством. Из β -адреноблокаторов одни представляют собой избирательные блокаторы β_1 - или β_2 -рецепторов, а другие (неизбиратель-

ные) одновременно блокируют оба вида этих рецепторов. Существуют препараты, одновременно блокирующие β - и α -адренорецепторы.

Синтетический дофамин центральной активностью не обладает, но ряд дофаминергических средств оказывает выраженное центральное действие.

Необходимо также учитывать отсутствие у части соединений строгой избирательности действия на специфические для них рецепторы. Так, ряд противогистаминных веществ (блокаторов H_1 -рецепторов) оказывает в той или иной степени антихолинергическое и определенное местноанестезирующее действие, подавлять чувствительность периферических нервных окончаний могут некоторые синтетические антихолинергические вещества и т. д.

Учет этих и других индивидуальных особенностей действия различных веществ, влияющих преимущественно на периферические медиаторные процессы в организме, является одним из необходимых условий их оптимального использования в качестве ЛС.

І. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

А. Ацетилхолин и холиномиметические вещества

1. АЦЕТИЛХОЛИН (Acetylcholinum).

Относится к биогенным аминам — веществам, образующимся в организме. Для применения в качестве ЛС и для фармакологических исследований этот препарат получают синтетическим путем.

Ацетилхолин является четвертичным моноаммониевым соединением. Это — химически нестойкое вещество, легко разрушающееся в организме с образованием холина и уксусной кислоты при участии специфического фермента холинэстеразы (ацетилхолинэстеразы).

Образующийся в организме (эндогенный) ацетилхолин играет важную роль в процессах жизнедеятельности: он способствует передаче нервного возбуждения в ЦНС, вегетативных ганглиях, окончаниях парасимпатических (двигательных) нервов.

Ацетилхолин является химическим передатчиком (медиатором) нервного возбуждения; окончания нервных волокон, для которых он служит медиатором, называются холинергическими, а рецепторы, взаимодействующие с ним, — холинорецепторами.

Холинорецепторы¹ — сложные белковые молекулы (нуклеопротеиды) тетрамерной структуры, локализованные на внешней стороне постсинаптической (плазматической) мембраны. По природе они неоднородны. Холинорецепторы, расположенные в области постганглионарных холинергических нервов (сердца, гладких мышц, желез) обозначают как м-холинорецепторы (мускариночувствительные), а находящиеся в области ганглионарных синапсов и в соматических нервно-мышечных синапсах — как н-холинорецепторы (никотиночувствительные) (С. В. Аничков). Такое деление связано с особенностями реакций, возникающих при взаимодействии ацетилхолина с этими биохимическими системами, мускариноподобных (снижение артериального давления, брадикардия, усиленная секреция слюнных, слезных, желудочных и других экзокринных желез, сужение зрачков

и т. д.) в первом случае и никотиноподобных (сокращение скелетной мускулатуры и т. п.) во втором. М- и н-холинорецепторы локализованы в разных органах и системах организма, включая ЦНС.

Мускариновые рецепторы стали делить в последние годы на ряд подгрупп (M_1 , M_2 , M_3 , M_4 , M_5). Наиболее изучена в настоящее время локализация и роль M_1 - и M_2 -рецепторов (см. *Пирензепин, Атропин, Физостигмин*).

Ацетилхолин не оказывает строго избирательного действия на различные холинорецепторы. В той или иной степени он влияет на м- и н-холинорецепторы и на подгруппы м-холинорецепторов.

Периферическое мускариноподобное действие ацетилхолина проявляется в замедлении сердечных сокращений, расширении периферических кровеносных сосудов и снижении артериального давления, активизации перистальтики желудка и кишечника, сокращении мускулатуры бронхов, матки, желчного и мочевого пузыря, увеличении секреции пищеварительных, бронхиальных, потовых и слезных желез, сужении зрачков (миоз). Последний эффект связан с усилением сокращения круговой мышцы радужной оболочки, которая иннервируется постганглионарными холинергическими волокнами глазодвигательного нерва (п. oculomotorius). Одновременно в результате сокращения ресничной мышцы и расслабления цинновой связки ресничного пояса наступает спазм accommodation.

Сужение зрачка, обусловленное действием ацетилхолина, сопровождается обычно снижением внутриглазного давления. Этот эффект частично объясняется расширением при сужении зрачка и уплощении радужной оболочки шлеммова канала (венозный синус склеры) и фонтановых пространств (пространства радужно-роговичного угла), за счет чего улучшается отток жидкости из внутренних сред глаза. Не исключено, однако, что в снижении внутриглазного давления принимают участие и

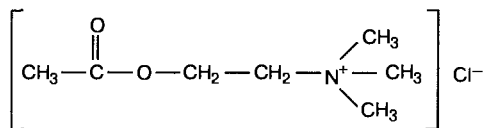
¹ По зарубежной терминологии — «холиноцепторы».

другие механизмы. Благодаря способности снижать внутриглазное давление вещества, действующие подобно ацетилхолину (холиномиметики, антихолинэстеразные препараты), широко применяются для лечения глаукомы¹.

Периферическое никотиноподобное действие ацетилхолина связано с его участием в передаче нервных импульсов с преганглионарных волокон на постганглионарные в вегетативных узлах, а также с двигательных нервов на поперечнополосатую мускулатуру. В малых дозах он является физиологическим передатчиком нервного возбуждения, в больших — может вызывать стойкую деполаризацию в области синапсов и блокировать передачу возбуждения.

Ацетилхолину принадлежит также важная роль как медиатору в ЦНС. Он участвует в передаче импульсов в разных отделах мозга, при этом в малых концентрациях облегчает, а в больших — тормозит синаптическую передачу. Изменения в обмене ацетилхолина могут привести к нарушению функций мозга. Некоторые центральнодействующие его антагонисты (см. *Амизил*) являются психотропными препаратами (см. также *Атропин*). Передозировка антагонистами ацетилхолина может вызвать нарушения высшей нервной деятельности (галлюциногенный эффект и др.).

Для применения в медицинской практике и экспериментальных исследований выпускается **ацетилхолина хлорид** (Acetylcholini chloridum).



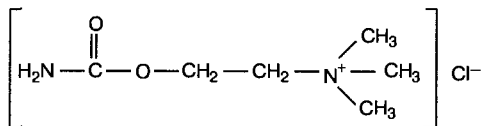
СИНОНИМЫ: Acetylcholine chloride, Acetylcholinum chloratum, Citocholine, Mipchol и др.

Бесцветные кристаллы или белая кристаллическая масса. Расплавляется на воздухе. Легко растворим в воде и спирте.

Как ЛС ацетилхолина хлорид широкого применения

2. КАРБАХОЛИН (Carbacholinum).

N-(β)-Карбамоил(оксиэтил)-триметиламмония хлорид:



СИНОНИМЫ: Carbachol, Carbacholum, Carbaminoylcholine, Carbamiotin, Carcholin, Doryl, Duracholine, Entero-tonin, Glaucomil, Jestryl, Lentin, Moryl, Tonocholin и др.

Белый кристаллический порошок со слабым запахом алифатических аминов. Очень легко растворим в воде, умеренно — в спирте, практически нерастворим в эфире и хлороформе. Гигроскопичен.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к ацетилхолину; более активен и ока-

не имеет. При приеме внутрь он неэффективен, так как быстро гидролизруется. При парентеральном введении проявляет быстрый, резкий, но непродолжительный эффект. Как и другие четвертичные соединения, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает существенного влияния на ЦНС.

Предлагалось пользоваться ацетилхолином как сосудорасширяющим средством при спазмах периферических сосудов (эндоартериит, перемежающаяся хромота, трофические расстройства в культиях и т. д.) и спазмах артерий сетчатки. В редких случаях вводят при атонии кишечника и мочевого пузыря.

Ацетилхолин применяют также (редко) для облегчения рентгенологической диагностики ахалазии пищевода.

Вводят под кожу и внутримышечно в дозе (для взрослых) 0,05 или 0,1 г. Инъекции в случае необходимости можно повторять 2–3 раза в день.

Внутреннее введение не допускается из-за вероятности резкого снижения артериального давления и остановки сердца.

Максимальные дозы под кожу и внутримышечно для взрослых: разовая — 0,1 г, суточная — 0,3 г.

Ацетилхолин противопоказан при бронхиальной астме, стенокардии, атеросклерозе, эпилепсии.

При передозировке могут наблюдаться резкое снижение артериального давления с брадикардией и нарушениями сердечного ритма, профузный пот, миоз, усиление перистальтики кишечника и другие явления. В этих случаях следует немедленно ввести в вену или под кожу 1 мл 0,1% раствора атропина (при необходимости повторно) или иной холинотитический препарат (см. *Метацин*).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в ампулах по 0,1 и 0,2 г.

Препарат растворяют непосредственно перед применением. Вскрывают ампулу и шприцем вводят в нее необходимое количество (2–5 мл) стерильной воды для инъекций. При кипячении и длительном хранении растворы разлагаются.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

зывает более продолжительное действие, так как не гидролизруется холинэстеразой.

Стойкость препарата позволяет использовать его не только для парентерального введения, но и для приема внутрь. При пероральном и парентеральном применении быстро всасывается.

Карбахолин эффективно (сильнее, чем ацетилхолин) повышает тонус мускулатуры мочевого пузыря и кишечника. При местном применении (в виде глазных капель) снижает внутриглазное давление при глаукоме.

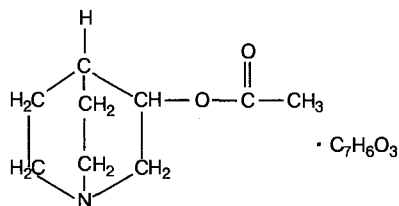
В прошлом карбахолином относительно широко пользовались при атонии кишечника и мочевого пузыря и в качестве антиглаукоматозного средства. Недавно препарат из Государственного реестра лекарственных средств был исключен. Сохранился, однако, зарубежный препарат **Карбахол** (Isopto Carbachol) — 3% глазные капли для снижения внутриглазного давления при глаукоме.

¹ Следует учитывать, что при введении этих препаратов в конъюнктивальный мешок они всасываются в кровь и, оказывая резорбтивное действие, могут вызывать характерные для них побочные явления. Кроме того, необходимо иметь в виду вероятность развития стойкого (необратимого) миоза, образования задних петехий и других осложнений вследствие длительного (в течение ряда лет) применения миотических веществ, а также возникновения катаракты в результате продолжительного использования в качестве миотиков антихолинэстеразных препаратов.

В настоящее время для снижения внутриглазного давления при глаукоме широко назначаются препараты других фармакологических групп: β-адреноблокаторы (см. *Тимолол*, *Проксодолол*), стимуляторы центральных α₂-адренорецепторов (см. *Клофелин*, *Апраклонидин*), ингибиторы карбоангидразы (см. *Дорзоламид*); начали применять простагландины (см. *Ксалатан*).

3. АЦЕКЛИДИН (Aceclidinum).

2-Ацетоксихинуклидина салицилат:

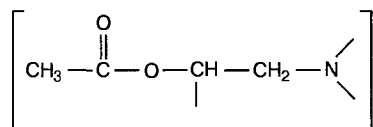


СИНОНИМЫ: Aceclidinc, Glauco-stat (гидрохлорид), Glaudin, Glaunorm.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Оригинальный отечественный препарат. По химическому строению относится к производным 3-оксихинуклидина (см. также *Оксилидин*, *Имехин*, *Темехин*).

Молекула ацеклидина содержит фрагмент:



Он роднит ее с молекулой ацетилхолина и создает условия для связывания с холинорецепторами.

Является холиномиметическим веществом, стимулирующим преимущественно м-холинореактивные системы организма.

В отличие от ацетилхолина ацеклидин представляет собой не четвертичное, а третичное основание, благодаря чему может проникать через гистогематические барьеры, в том числе гематоэнцефалический.

При введении в организм препарат активизирует функции органов, имеющих холинергическую иннервацию. Особенно выражена его способность повышать тонус и усиливать сокращение кишечника, мочевого пузыря, матки. При высоких дозах могут наблюдаться брадикардия, снижение артериального давления, усиление саливации, бронхоспазм. Препарат оказывает сильное миотическое действие; сужение зрачка сопровождается снижением внутриглазного давления. Действие ацеклидина снимается и предупреждается атропином и другими холинолитическими веществами.

Препарат легко всасывается при разных путях введения, в том числе при закапывании в конъюнктивальный мешок.

Применяют главным образом как средство, предупреждающее и устраняющее атонию мочевого пузыря, особенно при увеличении количества мочи, связанном с нейрогенными расстройствами мочевого пузыря, при атонии мускулатуры ЖКТ, а также в акушерско-гинекологической практике — при пониженном тонусе и субинволюции матки, для остановки кровотечения в послеродовом периоде.

В офтальмологии возможно использование растворов ацеклидина для сужения зрачка и снижения внутриглазного давления при глаукоме.

При атонии желудка, кишечника и мочевого пузыря и гипотонии матки вводят под кожу по 1–2 мл 0,2% раствора. При недостаточном эффекте инъекции повторяют

2–3 раза с промежутками в 20–30 мин. При наличии показаний (субинволюция матки и др.) инъекции производят в течение 2–3 дней.

Ацеклидин — ценное фармакологическое средство для рентгенологического исследования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Для выявления ахалазии пищевода, обусловленной парасимпатической денервацией, вводят под кожу 0,75–1 мл 0,2% раствора препарата за 15 мин до приема больным бариевой взвеси. Для уточнения характера поражений желудка и двенадцатиперстной кишки вводят (после обычного рентгенологического исследования) под кожу 0,5–1 мл 0,2% раствора ацеклидина, а через 12–15 мин после приема дополнительной порции бариевой взвеси проводят повторное исследование. Применение ацеклидина в этих целях так же эффективно, как и морфина, он не оказывает побочного действия.

В офтальмологической практике препарат назначают в виде глазных капель. Начинают с закапывания 2% раствора. При этой концентрации обычно наблюдается небольшой миотический и гипотензивный эффект; для более сильного действия применяют 3% и 5% растворы. Частота закапывания (3–6 раз в день) зависит от получаемого эффекта. Обычно после однократного закапывания миотическое и гипотензивное действие продолжается до 6 ч и более.

Ацеклидин применяют и в комбинации с другими миотиками. Его 5% раствором можно пользоваться для снятия мидриаза, вызванного гоматропином; при мидриазе от атропина и скополамина препарат недостаточно эффективен.

Максимальные дозы для взрослых под кожу: разовая — 0,004 г (2 мл 0,2% раствора); суточная — 0,012 г (6 мл 0,2% раствора).

В терапевтических дозах ацеклидин хорошо переносится. В отдельных случаях при введении раствора в конъюнктивальный мешок может наблюдаться небольшое раздражение конъюнктивы, инъекция сосудов; иногда развиваются неприятные субъективные ощущения (ломота и тяжесть в глазу). Эти явления проходят самостоятельно. Так же как после использования других миотических средств, после закапывания ацеклидина рекомендуется прижать на 2–3 мин область слезного мешка, чтобы предупредить попадание раствора в слезный канал и полость носа.

При передозировке препарата (при применении в виде инъекций) или при повышенной индивидуальной чувствительности могут наблюдаться слюнотечение, потливость, понос и иные явления, связанные с возбуждением холинореактивных систем. Эти эффекты быстро купируются введением атропина, метацина или других холинолитиков.

Применение ацеклидина противопоказано при бронхиальной астме, тяжелых заболеваниях сердца, стенокардии, кровотечениях из ЖКТ, эпилепсии, гиперкинезах, при беременности (если препарат не назначают для повышения тонуса мускулатуры матки), а также при воспалительных процессах в брюшной полости до оперативного вмешательства.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок (для глазных капель); 0,2% раствор для парентерального введения в ампулах по 1 и 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

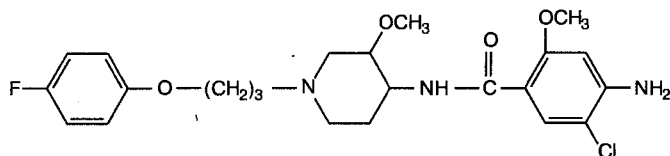
За рубежом ацеклидин под названием **Glauco-stat** выпускается в виде глазных капель для снижения внутри-

глазного давления при глаукоме.

Высокая холиномиметическая активность препарата и его способность как третичного амина (в отличие от четвертичного ацетилхолина) проникать через гематоэнцефалический барьер дают основания считать, что

4. ЦИЗАПРИД (Cisapride).

цис-4-Амино-5-хлор-N-[1-[3-(*пара*-фторфенокси)-пропил]-3-метокси-4-пиперидил]-*орто*-анизамид:



СИНОНИМЫ: Координакс, Периперид, Перистил, Сизапро, Цисап, Цисапид, Цисаприд, Cisap, Cisapid, Cisapro, Coordinax, Peristil, Prepulsid.

Кристаллический порошок. Нерастворим в воде, плохо растворим в метаноле, растворим в ацетоне.

Холиномиметическое вещество, отличающееся по структуре от ацетилхолиноподобных соединений.

Механизм действия связывают с усилением выделения ацетилхолина из окончаний постганглионарных холинергических нервов, особенно брыжеечных сплетений кишечника. Повышает тонус и двигательную активность кишечника, а также тонус сфинктера пищевода, предупреждает забрасывание содержимого желудка в пищевод. Ускоряет опорожнение желудка и двенадцатиперстной кишки.

По действию цизаприд близок к *метоклопрамиду* (см.) и *домперидону* (см.), однако по молекулярным механизмам действия эти препараты существенно различаются: цизаприд является стимулятором холинергических процессов, а метоклопрамид и домперидон — антагонистами дофаминовых (D_2) рецепторов.

Действует быстрее и сильнее, чем метоклопрамид и домперидон.

Быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 35–40%, C_{\max} — 1–1,5 ч, $T_{1/2}$ (при пероральном введении) — 6–12 ч; подвергается биотрансформации в печени, выво-

од должен быть эффективным как патогенетическое (симптоматическое) средство при болезни Альцгеймера (см. *Средства, активизирующие психические (когнитивные) функции при болезни Альцгеймера*). Однако в этом направлении ацеклидин пока не изучался.

дится с мочой и фекалиями в виде метаболитов.

Назначают при парезе желудка, рефлюкс-эзофагите, атонии кишечника (хронических запорах), диспепсии,

для ускорения перистальтики при рентгенологическом исследовании ЖКТ¹.

Применяют внутрь и парентерально.

Внутрь (за 15 мин до еды) назначают взрослым в виде таблеток по 0,005–0,015 г (до 0,02 г) или по 10 мл 0,1% суспензии 3–4 раза в сутки.

«Стандарты диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения»² рекомендуют применение цизаприда в комплексной терапии постхолецистэктомического синдрома и холециститов (по 0,01 г 3–4 раза в день в течение 2 нед и более).

Детям назначают в виде суспензии: в возрасте от 1 года до 5 лет по 0,0025 г (2,5 мг), старшего возраста по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 2–3 раза в день.

Возможные побочные эффекты: сонливость, судороги, аритмии, ксеростомия, диспепсия, гепатит, миалгия, отеки, угнетение кроветворения, аллергические реакции.

Противопоказания: желудочно-кишечные кровотечения, выраженные нарушения функций печени и почек, беременность, кормление грудью.

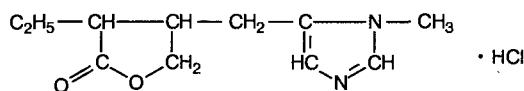
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 20, 30); 0,1% суспензия для приема внутрь во флаконах по 60 и 100 мл; 0,2% и 0,5% растворы для инъекций в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ПИЛОКАРПИН (Pilocarpinum).

Алкалоид, получаемый из растения *Pilocarpus pinnatifolus* Jaborandi, произрастающего в Бразилии.

В медицинской практике применяют пилокарпина гидрохлорид (*Pilocarpini hydrochloridum*):



СИНОНИМЫ: Изопто-карпин, Офтан Пилокарпин, Пилогель, Саладжен, Isopto-carpine, Oftan Pilocarpine, Piloscar, Pilocarpinum hydrochloridum, Pilogel.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха. Очень легко растворим в воде (1 : 1), легко — в спирте. Гигроскопичен.

Пилокарпин, возбуждая периферические м-холинорецепторы, вызывает усиление секреции пищеварительных и бронхиальных желез, резкое — потоотделения, сужение зрачка (с одновременным уменьшением внутриглазного давления и улучшением трофики тканей глаза), повышение тонуса гладких мышц бронхов, кишечника, желчного и мочевого пузыря, матки.

При приеме внутрь быстро всасывается. При закапывании в конъюнктивальный мешок глаза пилокарпин в обычных концентрациях мало всасывается и выраженного системного действия не оказывает.

При закапывании препарата в конъюнктивальный мешок больных глаукомой улучшается отток внутриглазной жидкости в результате сокращения сфинктера зрачка и оттягивания корня радужной оболочки, одновременно происходит натяжение трабекул вследствие сокращения

¹ Рысс Е. С., Фишзон-Рысс Ю. И. Цизаприд и другие прокинетики в лечении гастроэнтерологических заболеваний // Тер. арх. — 1995. — № 2. — С. 58–61.

² Утверждены приказом Минздрава России от 17.04.98 № 125.

цилиарных мышц, что, в свою очередь, приводит к расширению просвета синуса.

Пилокарпин широко применяется в офтальмологической практике для снижения внутриглазного давления при глаукоме, для улучшения трофики глаза при тромбозе центральной вены сетчатки, острой непроходимости артерии сетчатки, при атрофии зрительного нерва, кровоизлияниях в стекловидное тело.

Используют также для прекращения мидриатического действия после применения атропина, гоматропина, скополамина или других холинолитических веществ с целью расширения зрачка при офтальмологических исследованиях.

Назначают в виде водных растворов; растворов с добавлением полимерных соединений (метилцеллюлозы и т. д.), оказывающих пролонгированное действие; мази и специальных пленок из полимерного материала, содержащих пилокарпин.

Обычно используют 1% или 2% водный раствор 2–4 раза в день. В редких случаях назначают более концентрированные растворы (4–6%).

Пилокарпин часто применяют в сочетании с другими препаратами, снижающими внутриглазное давление: β -адреноблокаторами (см. *Тимолол*, *Проксодолол*), адреномimetиками и т. д.

Перед сном можно закладывать за веки 1–2% пилокарпиновую мазь.

Глазные пленки с пилокарпином целесообразно назначать в случаях, когда для нормализации тонуса глазного яблока требуется более чем 3–4-разовое закапывание растворов препарата в сутки. Пленку закладывают с помощью глазного пинцета за нижнее веко 1–2 раза в сутки. Смачиваясь слезной жидкостью, она набухает и удерживается в нижнем конъюнктивальном своде. Непосредственно после закладывания пленки глаз должен находиться в неподвижном состоянии в течение 30–60 с, пока не произойдет смачивание пленки и переход ее в мягкое (эластичное) состояние.

Возможные побочные эффекты (при инстилляции препарата в конъюнктивальный мешок): миоз, головная боль, боль в глазах, миопия, спазм accommodation, нечеткость зрения, нарушение сумеречного зрения, слезотечение, фолликулярный конъюнктивит (при длительном применении), поверхностный кератит и редко контактный дерматит век.

Ингибиторы холинэстеразы, или антихолинэстеразные препараты, инактивируют фермент (холинэстеразу), катализирующий распад (на холин и уксусную кислоту) и инактивацию ацетилхолина, следствием чего является накопление этого медиатора в холинергических синапсах и стимуляция в организме холинергических процессов.

К препаратам данной группы относится ряд алкалоидов (физостигмин, галантамин и т. д.) и синтетических соединений (прозерин, пиридостигмина бромид, амностигмин и др.).

В зависимости от химической структуры, физико-химических и фармакокинетических параметров среди ин-

гибиторов холинэстеразы выделяют: третичные и четвертичные основания, обратимые и необратимые, короткого (относительно) и длительного действия.

При применении препарата необходим регулярный контроль внутриглазного давления.

С большой осторожностью пилокарпин назначают водителям автотранспорта и лицам, чья деятельность требует ясного зрения, повышенного внимания и быстроты реакций.

β -Адреноблокаторы и мезатон, уменьшая продукцию внутриглазной жидкости, потенцируют гипотензивный эффект (в отношении внутриглазного давления) пилокарпина, который, в свою очередь, может усиливать их побочные эффекты (брадикардию, нарушение внутрисердечной проводимости).

Антагонистами пилокарпина являются атропин и другие м-холинолитические вещества.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1%, 2% и 4% растворы (глазные капли) в контейнерах по 0,5 мл и флаконах по 10 мл; 1% раствор в тубиках-капельницах по 1,5 мл; 1% и 6% растворы во флаконах по 5 мл; 1%, 2% и 4% глазная мазь в тубиках по 5 г и контейнерах по 0,5 мл; 1% раствор с метилцеллюлозой во флаконах по 5 мл; пленки глазные по 0,0027 г (2,7 мг) пилокарпина гидрохлорида (окрашены бриллиантовым зеленым в зеленый цвет) в пеналах или флаконах.

За рубежом пилокарпин под названием **Пилогель** производится в виде 4% офтальмологического геля (в тубах по 5 г), под названием **Саладжен** — в таблетках по 0,005 г (5 мг) для лечения ксеростомии (внутри, во время или после еды, запивая 1 стаканом воды, по 1 таблетке 3 раза в день).

ХРАНЕНИЕ: список А.

Имеются также пленки **Пиларен**, содержащие по 2,5 мг пилокарпина и 1 мг адреналина гидротартрата.

Пилокарпин в сочетании с β -адреноблокатором тимололом выпускается за рубежом в виде глазных капель **Фотил** и **Фотил форте** (см. *Тимолол*). Обе лекарственные формы зарегистрированы в РФ и широко применяются для снижения внутриглазного давления при глаукоме.

В нашей стране разработан комбинированный препарат пилокарпина (1%) с 1% раствором оригинального β - α -адреноблокатора *проксодолола* (см.) под названием **прокскарпин**.

Б. Ингибиторы холинэстеразы¹

Ингибиторы холинэстеразы выделяют: третичные и четвертичные основания, обратимые и необратимые, короткого (относительно) и длительного действия.

Третичные амины (физостигмин, галантамин и иные алкалоиды, а также амиридин, такрин и некоторые другие синтетические препараты) проникают через биологические мембраны, в том числе через гематоэнцефалический барьер, и оказывают выраженное влияние на ЦНС. Четвертичные аммониевые производные (прозерин, пиридостигмина бромид, оксазил и т. д.) трудно проникают через гематоэнцефалический барьер.

Большинство применяемых в настоящее время ингибиторов холинэстеразы (физостигмин, галантамин, про-

¹ См. также *Сангаиритрин*.

зерин) вызывают временное, обратимое угнетение активности фермента. Их эффект относительно непродолжителен: после прекращения взаимодействия с ферментом его активность восстанавливается. Вместе с тем существуют вещества (армин и другие фосфорорганические соединения), которые образуют с ферментом прочный комплекс (вызывая его фосфорилирование), и если не применяются специальные реактиваторы, то активность фермента не восстанавливается; нормальный процесс гидролиза ацетилхолина начнется вновь лишь после биосинтеза новой холинэстеразы. Действие таких веществ бывает поэтому стойким, необратимым.

Общим показанием для применения антихолинэстеразных препаратов в качестве ЛС является необходимость активации процессов синаптической передачи в холинэргических нервных окончаниях.

Четвертичные основания используют, как правило, при

патологических состояниях, сопровождающихся «дефицитом» периферической холинэргической иннервации: миастении и других нарушениях нервно-мышечной передачи, атонии кишечника и мочевого пузыря, для снижения внутриглазного давления при глаукоме; в качестве миотических средств, а также для «декураризации» при необходимости уменьшить (снять) действие недеполяризующих (курареподобных) миорелаксантов и др.

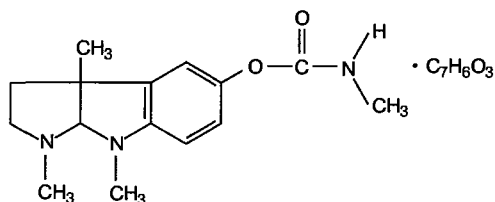
Третичные амины, проникающие через гематоэнцефалический барьер, могут применяться при нарушениях периферической холинэргической иннервации, но в отличие от четвертичных они эффективны при ряде патологических изменений функций ЦНС. В последнее время третичные амины (физостигмин, галантамин, амиридин, такрин и т. д.) стали использовать в качестве активаторов психических (когнитивных и др.) функций при болезни Альцгеймера.

а) Ингибиторы холинэстеразы — третичные амины

1. ФИЗОСТИГМИН (Physostigminum).

Является главным алкалоидом так называемых каллабарских бобов — семян западноафриканского растения *Physostigma venenosum*, сем. бобовых (*Leguminosae*).

В медицинской практике применяют в виде солицилата:



СИНОНИМЫ: Эзерина солицилат, *Eserini salicylas*, *Physostigmine salicylate*, *Physostigminum salicylicum*.

Бесцветные блестящие призматические кристаллы. Трудно растворим в воде (1 : 100), растворим в спирте (1 : 12). От действия света и воздуха порошок и растворы окрашиваются в красный цвет и становятся неактивными. Растворы готовят их темпоре асептически или подвергают тиндализации.

По химическому строению физостигмин относится к производным индола.

Является одним из основных представителей антихолинэстеразных веществ обратимого действия. В больших дозах наряду с влиянием на холинэстеразу может оказывать (так же как и другие антихолинэстеразные препараты) непосредственное стимулирующее действие на холинорецепторы.

Физостигмина солицилат имеет в настоящее время относительно ограниченное применение — главным образом в глазной практике для сужения зрачка и снижения внутриглазного давления при глаукоме. Вводят в конъюнктивальный мешок по 1–2 капли 0,25–1% раствора 1–6 раз в день. Сужение зрачка наступает обычно через 5–15 мин и держится 2–3 ч и более. При кератитах применяют мази с солицилатом физостигмина (0,2–0,25%).

При глаукоме физостигмин в большей степени снижает внутриглазное давление, чем пилокарпин. Однако он

относительно часто вызывает болевые ощущения в глазу и надбровной области вследствие сильного сокращения радужной оболочки, в связи с чем его чаще применяют при острой глаукоме и в случае недостаточной эффективности пилокарпина.

Выраженный эффект дает комбинация физостигмина (0,25%) с пилокарпином (1%).

Физостигмин иногда используют в клинике нервных болезней при нервно-мышечных заболеваниях, а также при парезе кишечника (0,5–1 мл 0,1% раствора под кожу). Более широкое применение в этих целях имеют галантамин, оксазил, прозерин, а при парезе кишечника и мочевого пузыря — ацеклидин.

В последние годы физостигмин стали использовать (подкожно) для улучшения состояния больных при болезни Альцгеймера. Установлено, что при данном заболевании снижено содержание в коре головного мозга холинацетилтрансферазы — фермента, участвующего в биосинтезе ацетилхолина. Нарушение при этом холинэргической нейротрансдачи сопровождается характерными изменениями когнитивных функций (трудность распознавания предметов, ослабление памяти и др.). Обнаружено, что физостигмин улучшает состояние больных, страдающих болезнью Альцгеймера, однако достаточно стойкого лечебного эффекта он не дает. Вместе с тем наблюдаются нежелательные побочные явления, что ограничивает его применение.

Максимальные дозы для взрослых под кожу: разовая — 0,0005 г (0,5 мг), суточная — 0,001 г (1 мг).

При применении физостигмина, так же как и других антихолинэстеразных препаратов, особенно в больших дозах, могут наблюдаться побочные эффекты, связанные с гиперактивностью холинэргических процессов: усиление саливации, бронхоспазм, спазм мышц кишечника и мочевого пузыря, замедление сердечных сокращений, аритмии, судорожные реакции и т. д.

Фармакологическими антагонистами физостигмина являются атропин, метацин и другие холинолитические препараты.

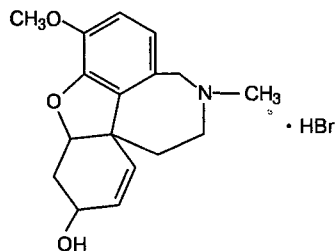
ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ХРАНЕНИЕ: список А.

2. ГАЛАНТАМИН (Galanthaminum).

Алкалоид, выделенный из клубней подснежника Воронова (*Galanthus Woronowi* A. Los.), сем. амариллисовых (*Amaryllidaceae*); содержится также в других видах подснежника (*Galanthus nivalis* var. *gracilis*) и близких к нему растениях.

Выпускается в виде гидробромида.



СИНОНИМ: Нивалин, Nivalinum.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Трудно растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Оригинальный отечественный препарат. По фармакологическим свойствам галантамин близок к физостигмину. Является сильным (обратимым) ингибитором холинэстеразы, повышает чувствительность организма к ацетилхолину.

Облегчает проведение возбуждения в нервно-мышечных синапсах и восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную курареподобными препаратами антидеполяризующего действия (тубокурарином и др.); усиливает действие деполаризующих миорелаксантов (дитилина). Повышает тонус гладких мышц и усиливает секрецию пищеварительных и потовых желез. Подобно физостигмину, вызывает сужение зрачка; однако при введении раствора галантамина в конъюнктивальный мешок может наблюдаться временный отек конъюнктивы.

Периферические мускариноподобные эффекты галантамина снимаются холинолитическими веществами (атропином и др.), а никотиноподобные — курареподобными и ганглиоблокирующими веществами. Сравнительно с физостигмином он менее токсичен.

Галантамин проникает через гематоэнцефалический барьер, в соответствующих дозах облегчает проведение импульсов в холинергических синапсах ЦНС и усиливает процессы возбуждения.

Применяют при миастении, прогрессирующей мышечной дистрофии, двигательных и чувствительных нарушениях, связанных с невритами, полиневритами, радикулитами, радикулоневритами, при остаточных явлениях после нарушений мозгового кровообращения, при психогенной импотенции и иной патологии. В восстановительном периоде острого полиомиелита и при

детских церебральных параличах использование галантамина, особенно в сочетании с другими мероприятиями (лечебная гимнастика, массаж и т. д.), приводит к восстановлению двигательных процессов и общему улучшению состояния больных. По имеющимся данным, применение препарата в комплексной терапии при спастических формах церебрального паралича не только облегчает нервно-мышечную проводимость и увеличивает сократительную способность мышц, но и положительно влияет на мнестические функции¹.

Галантамин используют при атонии кишечника и мочевого пузыря, а также для функциональной рентгенодиагностики при заболеваниях желудка и кишечника.

Он может применяться как антагонист антидеполяризующих миорелаксантов и для устранения остаточного нервно-мышечного блока, обусловленного многократным введением суцинилхолина (дитилина).

Галантамин является эффективным антагонистом при отравлениях холинолитическими веществами.

Как вещество, проникающее через гематоэнцефалический барьер и стимулирующее центральные холинореактивные системы, его стали в последнее время применять за рубежом в комплексной терапии болезни Альцгеймера².

Назначают подкожно и внутривенно.

Дозы устанавливают индивидуально в зависимости от возраста больного, характера заболевания, эффективности и переносимости препарата.

Разовая доза для взрослых составляет обычно от 0,0025 г (2,5 мг) до 0,01 г (10 мг), т. е. 0,25–1 мл 1% раствора. Вводят под кожу в виде водного раствора 1–2 раза в сутки.

Максимальные дозы для взрослых под кожу: разовая — 0,01 г (10 мг), суточная — 0,02 г (20 мг).

Детям галантамин назначают обычно в следующих дозах:

Возраст, лет	Дозы (под кожу), г	
1–2	0,00025–0,0005	(0,1–0,2 мл 0,25% раствора)
3–5	0,0005–0,001	(0,2–0,4 мл 0,25% раствора)
6–8	0,00075–0,002	(0,3–0,8 мл 0,25% раствора)
9–11	0,00125–0,003	(0,5 мл 0,25%–0,6 мл 0,5% раствора)
12–14	0,00175–0,005	(0,7 мл 0,25%–1 мл 0,5% раствора)
15–16	0,002–0,007	(0,2–0,7 мл 1% раствора)

Препарат вводят 1 раз, а при необходимости 2 раза в сутки. Начинают с меньшей дозы; при хорошей переносимости

¹ Шайтор В. М., Мовисянц С. А., Богданов О. В. Комплексное применение функционального биоуправления и галантамина при спастических формах детского церебрального паралича // Журн. невропатол. и психиатр.— 1986.— № 12.— С. 1769–1773; Шайтор В. М., Богданов О. В. Лечение двигательных расстройств при спастических формах детского церебрального паралича галантамином и ганглионом с функциональным биоуправлением // Там же.— 1988.— № 8.— С. 37–39.

² Эффективность галантамина [под названием Реминил (Reminyl)] была изучена в разных странах на большом количестве больных, страдающих легкими и среднетяжелыми формами деменции при болезни Альцгеймера. Отмечено значительное улучшение функционального состояния, памяти, обучаемости. Полагают, что эффект связан не только с антихолинэстеразной активностью галантамина, но и с его специфическим влиянием на н-холинорецепторы мозга, способствующим высвобождению ацетилхолина. Планируется продажа препарата в США и в большинстве стран Европы (Prous Science. Daily Essentials. April 9, 1999).

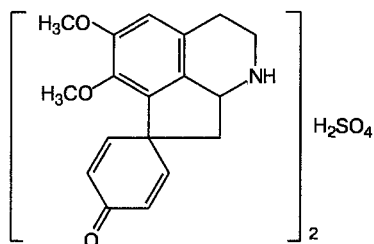
симости дозу постепенно увеличивают. Курс лечения продолжается 10–20–30 дней. При необходимости проводят повторные курсы.

При использовании галантамина в качестве антагониста антидеполяризующих миорелаксантов и сукцинилхолина (прозерина) вводят в вену соответственно 0,015–0,025 г (15–25 мг) и 0,02–0,035 г (20–35 мг).

Характерной особенностью галантамина является относительно медленное развитие антикураревого эффекта и большая его продолжительность (до нескольких часов). В связи с этим препарат может применяться в сочетании с прозеринном (см.), оказывающим более быстрый, но менее продолжительный эффект.

3. СТЕФАГЛАБРИНА СУЛЬФАТ (Stephaglabrini sulfas).

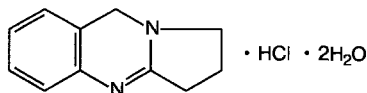
Сульфат алкалоида, выделенного из клубней с корнями стефании гладкой — *Stephania glabra* (Rob) Miers, сем. луносемянниковых (Menispermaceae).



4. ДЕЗОКСИПЕГАНИНА ГИДРОХЛОРИД (Desoxyepiganini hydrochloridum).

Гидрохлорид алкалоида из травы гармалы обыкновенной (*Peganum harmala* L.).

2,3-Триметилен-3,4-дигидрохиназолина гидрохлорид:



Белый или белый со слегка желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Растворим в воде, мало — в спирте.

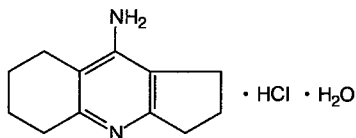
По структуре имеет элементы сходства с *амиридином* (см.).

Оказывает обратимое антихолинэстеразное действие.

Предложен для применения при поражениях периферической нервной системы (невриты, полиневриты),

5. АМИРИДИН (Amiridinum).

9-Амино-2,3,5,6,7,8-гексагидро-1Н-циклопента[b]хинолина гидрохлорид, моногидрат:



При правильном дозировании галантамин хорошо переносится. При передозировке и индивидуальной повышенной чувствительности возможны побочные явления в виде слюнотечения, брадикардии, головокружения и др. В этих случаях следует уменьшить дозу. При необходимости применяют атропин или другое холинолитическое средство.

Галантамин, так же как и другие антихолинэстеразные препараты, противопоказан при эпилепсии, гиперкинезах, бронхиальной астме, стенокардии, брадикардии.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1%; 0,25%; 0,5% и 1% растворы в ампулах по 1 мл¹.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Белый с серовато-розоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

Обладает антихолинэстеразной активностью, ингибируя истинную и ложную холинэстеразу.

Предложен для применения при заболеваниях периферической нервной системы: миопатии (у взрослых), боковом амиотрофическом склерозе, парезах лицевого нерва и др.

Вводят внутримышечно по 1–2 мл 0,25% водного раствора 2 раза в день. Курс лечения 20–30 дней.

Противопоказания такие же, как у других антихолинэстеразных препаратов (см. *Галантамин*).

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,25% раствор в ампулах по 1 мл (2,5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

миастении и миопатоподобных состояниях, гемиплегии, гемипарезах, поражениях передних рогов спинного мозга.

Принимают внутрь или вводят под кожу.

Внутрь назначают взрослым в разовой дозе 0,05–0,1 г 3 раза в сутки; детям в возрасте 12–14 лет — по 0,01–0,025 г на прием (до 0,1 г в сутки), старше 14 лет — по 0,025–0,05 г на прием (суточная доза 0,2 г).

Разовая доза под кожу для взрослых 0,01–0,02 г (1–2 мл 1% раствора). Суточная доза 0,05–0,1 г.

Продолжительность курса лечения 2–4–6 нед.

Возможное побочное действие и противопоказания такие же, как у других антихолинэстеразных препаратов (см. *Галантамин*).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г; 1% раствор в ампулах по 1 и 2 мл (10 и 20 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

СИНОНИМЫ: Аксамон, Ипидакрин, Нейромидин, Axamon, Ipidacrine, Neiromidin.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По химической структуре и фармакологическим свойствам амиридин имеет элементы сходства с зарубежным препаратом *такрин* (см.).

Является обратимым ингибитором холинэстеразы. От обычных ингибиторов холинэстеразы отличается тем, что одновременно непосредственно стимулирует проведение

¹ В Болгарии *ниваллин* (получаемый из *Galanthus nivalis*) выпускается также в виде таблеток для приема внутрь по 0,001 и 0,005 г (1 и 5 мг); он стал применяться при лечении болезни Альцгеймера.

возбуждения в нервных волокнах и синаптическую передачу в нервно-мышечных окончаниях, что связывают с блокадой калиевых каналов возбудимых мембран¹.

Основные показания для применения амиридина такие же, как для других ацетилхолинэстеразных препаратов: невриты, полиневриты, миастения и миастенические синдромы, а также бульбарные параличи, парезы при органических поражениях ЦНС, сопровождающиеся двигательными нарушениями². Можно использовать также при атонии кишечника и при слабости родовой деятельности.

Предложено применять амиридин для уменьшения расстройств памяти при болезни Альцгеймера. Механизм действия связан со стимуляцией центральных холинергических процессов. Эффективность препарата и стойкость действия (так же как при применении других антихолинэстеразных препаратов) продолжают изучаться.

Назначают взрослым внутрь и парентерально.

Внутрь применяют по 0,01–0,02 г (10–20 мг) 3 раза в

день, под кожу и внутримышечно — от 0,005 до 0,015 г (1 мл 0,5% или 1,5% раствора) 1–2 раза в день. Курс лечения 1–2 мес.

Для купирования миастенических кризов вводят парентерально кратковременно по 1–2 мл 1,5% раствора (0,015–0,03 г) и затем внутрь по 0,02–0,04 г до 5–6 раз в день.

Для стимуляции родовой деятельности назначают внутрь однократно по 0,02 г (1 таблетка), а при недостаточном эффекте по 1 таблетке двукратно с часовым перерывом.

Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания такие же, как у других антихолинэстеразных препаратов (см. *Галантамин*).

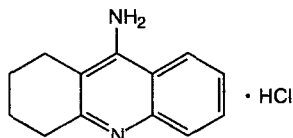
При передозировке и индивидуальной повышенной чувствительности используют атропин или метацин.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,5% и 1,5% растворы в ампулах по 1 мл (5 и 15 мг); таблетки по 0,02 г (20 мг) (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список А.

6. ТАКРИН (Tacrine).

9-Амино-1,2,3,4-тетрагидроакридин:



Является обратимым ингибитором холинэстеразы (в большей степени бутирил-, чем ацетилхолинэстеразы) и способствует высвобождению ацетилхолина из холинергических нейронов; вследствие этого увеличивается содержание ацетилхолина в тканях, в том числе в ЦНС. Умеренно ингибирует МАО типа А, а также обратный нейрональный захват норадреналина, дофамина, серотонина. Блокируя мембранные калиевые каналы, удлиняет потенциал действия.

Хорошо всасывается, биодоступность составляет около 17% (вследствие эффекта «первого прохождения» через печень), C_{\max} — 1–2 ч; основной активный метаболит

1-окси-такрин — велнакрин — также используется в качестве антихолинэстеразного вещества.

Ранее такрин применяли как антикураревое средство (см. *Прозерин*). В последние годы, в связи с представлениями о роли нарушения центральных холинергических процессов при старческих деменциях, его стали использовать в качестве вспомогательного средства при лечении этих заболеваний.

Принимают внутрь (до еды) обычно в дозе 0,01 г (10 мг) 4 раза в день. При необходимости постепенно увеличивают дозу до 0,16 г (160 мг) в сутки.

Лечение проводят длительно, тщательно наблюдая за состоянием больных.

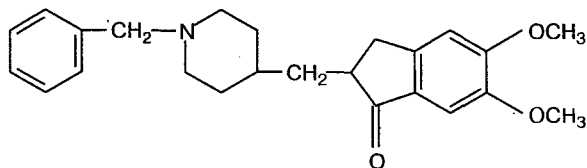
При применении препарата возможны побочные эффекты, связанные с его холиномиметической активностью: брадикардия, бронхоспазм, диарея, рвота и другие, а также головокружение, атаксия, анорексия, желтуха.

Такрин противопоказан при бронхиальной астме, эпилепсии, брадикардии, нарушениях функций печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,01; 0,02; 0,03 и 0,04 г (10; 20; 30 и 40 мг).

7. ДОНЕПЕЗИЛ (Donepezil).

2-[(N-Бензил-4-пиперидил)метил]-5,6-диметокси-1-инданон:



СИНОНИМ: Арисепт, Arisepit.

Обратимый ингибитор холинэстеразы.

Применяют при болезни Альцгеймера легкой и средней

степени тяжести.

Назначают внутрь по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 1 раз в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, головная боль, головокружение, бессонница, судороги, брадикардия, нарушение внутрисердечной проводимости.

Препарат противопоказан при аритмиях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, обструктивных заболеваниях легких.

Эффект донепезила усиливают другие ингибиторы холинэстеразы.

На период лечения следует отказаться от приема алкоголя.

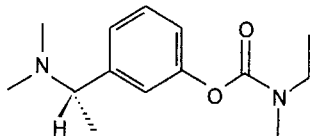
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг).

¹ Лаврецкая Э. Ф., Саркисянц Л. А., Шаповалова Л. М. Новый тип действия веществ на нервно-мышечную передачу // Хим.-фарм. журн. — 1982. — № 2. — С. 249–251.

² Пономарева Е. Н., Ситник Т. В. и др. Амиридин. Оценка эффективности при лечении заболеваний нервной системы // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1990. — № 2. — С. 11–14.

8. РИВАСТИГМИН (Rivastigmine).

2-[(N-Бензил-4-пиперидил)метил]-5,6-диметокси-1-инданон:



Входит в состав препаратов в виде соли тартрата.

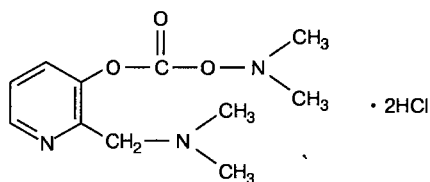
СИНОНИМ: Экселон, Exelon.

Белый или почти белый мелкокристаллический жирорастворимый порошок.

Обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы (в отличие от донепезила, который обладает лишь первой активностью). По типу действия, эффективности и ряду других свойств ривастигмин близок к донепезилу и такрину. Как и указанные препараты, используется для лечения мягкой и умеренной деменции при болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона (улучшение когнитивной функции, продление периода самостоятельной деятельности пациентов).

9. АМИНОСТИГМИН (Aminostigmine).

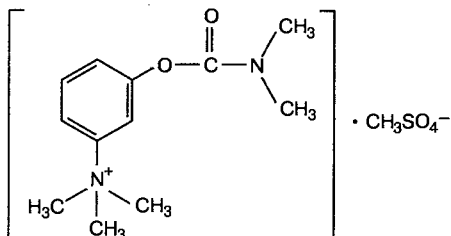
N,N-Диметил-(2-N,N-диметиламинометилпиридол-3)-карбамата дигидрохлорид:



Обратимый ингибитор холинэстеразы¹ из группы третичных аминов. Подобно физостигмину, содержит в молекуле карбаматную (уретановую) группу.

б) Ингибиторы холинэстеразы — четвертичные аммониевые соединения**1. ПРОЗЕРИН (Proserinum).**

N-(мета-Диметилкарбамоилоксифенил)-триметиламмоний метилсульфат:



СИНОНИМЫ: Eustigmin, Metastigmin, Miostin, Muastigmine, Neoeserin, Neostigmine methylsulfate, Prostigmin methylsulfate, Stigmosan, Syntostigmin, Vagostigmin и др.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького

Биодоступность составляет 96%, причем 40% препарата находится в циркуляции в связанном с белками состоянии, $T_{1/2}$ — 1,5 ч; метаболизм в печени осуществляется ферментом псевдохолинэстеразой (в связи с чем снижен риск лекарственного взаимодействия), выводится преимущественно почками.

Принимают внутрь во время еды. Дозу следует постепенно повышать до оптимальной каждые 2–4 нед на 3 мг в сутки, следя за возникновением побочных эффектов (основными из которых являются тошнота и рвота). Минимально активная доза препарата — 6 мг в сутки. В ряде исследований было показано, что оптимальной дозой, с точки зрения терапевтического эффекта и побочных действий, является 9,5 мг в сутки.

При беременности препарат применяют в том случае, если ожидаемый эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода.

Ривастигмин противопоказан при кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 1,5; 3; 4,5 и 6 мг; раствор для приема внутрь с концентрацией 2 мг/мл.

Хорошо всасывается при разных способах введения, проникает через гематоэнцефалический барьер.

Назначают (взрослым) в основном при отравлениях м-холинолитическими средствами, в том числе атропиноподобными алкалоидами, содержащимися в растениях (красавка, белена, дурман).

Вводят внутримышечно или внутривенно: при отравлениях легкой степени — в дозе 0,001 г (1 мг) однократно; средней тяжести — 0,002 г (2 мг) и повторно через 1–2 ч в той же или в меньшей дозе; при тяжелых формах — 0,002 г (2 мг) и при необходимости повторно (2–3 раза).

При применении препарата возможны гиперсаливация, тошнота, рвота, понос, бронхоспазм, учащение мочеиспускания.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

вкуса. На свету приобретает розоватый оттенок. Очень легко растворим в воде (1 : 10), легко — в спирте (1 : 5). Гигроскопичен.

Является синтетическим антихолинэстеразным веществом. По химическому строению может рассматриваться как упрощенный аналог физостигмина, содержащий N-алкиламещенную карбамоилоксифенильную часть. Однако характерной особенностью прозерина (так же как оксазила, пиридостигмина и ряда других синтетических антихолинэстеразных препаратов) является наличие в его молекуле четвертичной аммониевой группы. Этим он отличается от алкалоидов физостигмина и галантамина.

Прозерин обладает сильной обратимой антихолинэстеразной активностью. По периферическим эффектам близок к физостигмину и галантамину. Подобно другим четвертичным аммониевым соединениям, оказывает влияние преимущественно на периферические системы и плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Применяют при миастении, двигательных нарушениях

¹ Прозоровский В. Б., Павлова Л. В., Панов В. А. и др. Аминостигмин — новое лекарственное антихолинэстеразное средство // Хим.-фарм. журн. — 1991. — № 1. — С. 87–88.

после травм мозга, при параличах, в восстановительном периоде после перенесенного менингита, полиомиелита, энцефалита и т. п., при атрофии зрительного нерва, невритах; для предупреждения и лечения атонии кишечника и мочевого пузыря.

В офтальмологической практике иногда назначают для сужения зрачка и снижения внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме.

Прозерин является антагонистом антидеполяризующих курареподобных препаратов. Однако в больших дозах может сам вызывать нарушение нервно-мышечной проводимости в результате накопления ацетилхолина и стойкой деполаризации в области синапсов. Как антидот миорелаксантов прозерин назначают при мышечной слабости и угнетении дыхания по окончании анестезии с использованием антидеполяризующих, а также в случае применения деполаризующих миорелаксантов (см. *Дитилин*), если последние начинают действовать по типу антидеполяризующих («двойной блок»).

Применяют внутрь и парентерально.

Внутрь (за 30 мин до еды) назначают взрослым по 0,01–0,015 г (10–15 мг) 2–3 раза в день; детям до 10 лет — по 0,001 г (1 мг) на каждый год жизни в сутки, старше 10 лет — не выше общей суточной дозы 0,01 г (10 мг).

Детям удобно давать прозерин в виде гранул.

Гранулы прозерина для детей (*Granulae Proserini pro infantibus*) розовато-белого или розовато-кремового цвета, растворимы в воде. Выпускаются в банках емкостью 150 мл. Перед употреблением в банку вливают теплую свежeproкипяченную воду до метки «100 мл». Полученный раствор соответствует 0,02% раствору прозерина и содержит в 1 чайной ложке (5 мл) 0,001 г, а в 1 десертной ложке (10 мл) — 0,002 г прозерина.

Под кожу взрослым вводят по 0,0005 г (0,5 мг — 1 мл 0,05% раствора) 1–2 раза в день. Детям назначают по 0,1 мл 0,05% раствора на каждый год жизни, но не более 0,75 мл на 1 инъекцию; инъекции проводят только в условиях стационара.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,015 г (15 мг), суточная 0,05 г (50 мг); под кожу — разовая 0,002 г (2 мг), суточная 0,006 г (6 мг).

При развитии миастенического криза у взрослых вводят внутривенно 0,5–1 мл 0,05% раствора, а затем под кожу в обычных дозах с небольшими интервалами. Для потенцирования действия препарата иногда дополнительно вводят под кожу эфедрин — 1 мл 5% раствора.

Лечение прозеринотом миастении проводят длительно. При других заболеваниях курс лечения продолжается

25–30 дней; при необходимости его повторяют после 3–4-недельного перерыва.

Дозы при лечении миастении подбирают индивидуально. Недостаточные дозы могут привести к ухудшению состояния, а избыточные — к развитию холинергических кризов и стойкого нарушения нервно-мышечной проводимости с расстройствами дыхания.

Прозерин и другие антихолинэстеразные препараты при лечении миастении применяют при необходимости в сочетании с антагонистами альдостерона (см. *Спиронолактон*), кортикостероидами и анаболическими гормонами.

Для профилактики послеоперационной атонии кишечника или мочевого пузыря вводят подкожно или внутримышечно по 0,00025 г (0,25 мг) сразу после операции и затем с интервалом в 4–6 ч; при задержке мочеиспускания — по 0,0005 г (0,5 мг).

Для купирования действия миорелаксантов у взрослых предварительно вводят внутривенно атропина сульфат в дозе 0,0005–0,0007 г (0,5–0,7 мл 0,1% раствора), ожидают учащения пульса и через $\frac{1}{2}$ –2 мин вводят внутривенно 0,0015 г (3 мл 0,05% раствора) прозерина. Если эффект оказался недостаточным, повторно вводят такую же дозу прозерина (при появлении брадикардии делают дополнительную инъекцию атропина). Всего можно ввести 0,005–0,006 г (10–12 мл 0,05% раствора) прозерина в течение 20–30 мин. Детям вводят в дозе 0,01–0,02 мг/кг.

В глазной практике для снижения внутриглазного давления при глаукоме вводят в конъюнктивальный мешок по 1–2 капли 0,5% раствора 1–4 раза в день.

При передозировке прозерина или повышенной чувствительности к нему возможны побочные явления, связанные с перевозбуждением холинорецепторов (холинергический криз): гиперсаливация, миоз, тошнота, рвота, усиление перистальтики кишечника, понос, частое мочеиспускание, нарушения зрения (вследствие миоза), аритмии, бронхоспазм, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, постепенное развитие общей слабости. Для снятия этих эффектов уменьшают дозу или прекращают прием препарата, при необходимости вводят атропин или другие холинолитические препараты.

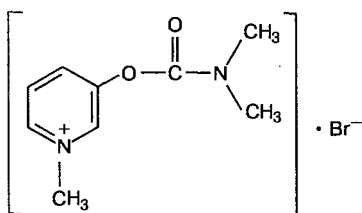
Прозерин противопоказан при бронхиальной астме, стенокардии, выраженном атеросклерозе, эпилепсии, гиперкинезах, беременности, кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,015 г (N. 20); гранулы для раствора для приема внутрь для детей в банках по 60 г; 0,05% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

2. ПИРИДОСТИГМИНА БРОМИД (*Pyridostigmine bromide*).

3-(Диметилкарбамоилокси)-1-метилпиридиния бромид:



СИНОНИМЫ: Калимин, Местинон, *Kalymin*, *Mestinson*.

Антихолинэстеразное средство обратимого действия. По химическому строению и действию близок к прозерину. Также является четвертичным аммониевым основанием и содержит N-диметилкарбамоильную группу, соединенную эфирной связью с ядром.

По сравнению с прозеринотом несколько менее активен и используется в более высоких дозах, но действует продолжительнее.

Назначают при миастении, двигательных нарушениях после травм, параличей, в восстановительном периоде после перенесенного полиомиелита, энцефалита, при послеоперационной атонии кишечника и мочевого

пузыря, передозировке антидеполяризующих миорелаксантов.

Применяют внутрь и парентерально.

Внутрь назначают взрослым по 0,06 г каждые 4 ч (при острой миастении 0,06–0,12 г 2–4 раза в сутки), детям дозу уменьшают в соответствии с возрастом.

Под кожу или внутримышечно вводят взрослым по 0,002–0,005 г (0,4–1 мл 0,5% раствора). Дозу подбирают

индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и переносимости. Для прекращения миорелаксации вводят внутривенно 0,005 г (5 мг).

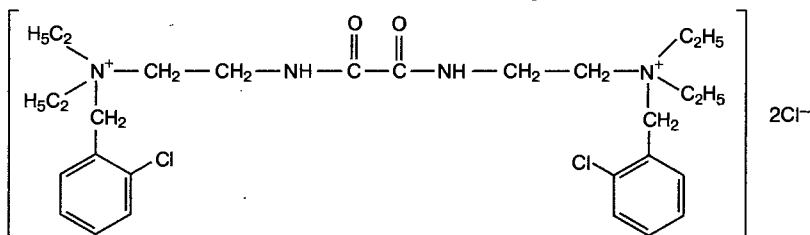
Возможные побочные эффекты такие же, как у физостигмина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки или драже по 0,06 г (N.50); 0,5% раствор в ампулах по 1 мл (**калимин форте**).

ХРАНЕНИЕ: список А.

3. ОКСАЗИЛ (Oxazylum).

Бис-(2-хлорбензил)дихлорид N,N'-бис-(2-диэтиламиноэтил)оксамида:



СИНОНИМЫ: Амбенония хлорид, Ambenonii chloridum, Ambenonium chloride, Ambestigminum chloride, Mysutan chloride, Mytelase chloride и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Гигроскопичен.

Является симметричным бисчетвертичным аммониевым основанием (плохо проникает через гистогематические барьеры). Оказывает сильное антихолинэстеразное (обратимое) действие. По характеру действия близок к прозерину, но более активен и действует продолжительнее, эффективен при приеме внутрь.

Применяют в комплексной терапии миастении, двигательных нарушений, связанных с перенесенным менингитом или энцефалитом, в восстановительном периоде полиомиелита, при боковом амиотрофическом склерозе, после травм ЦНС, при периферических параличах лицевого нерва.

Назначают внутрь (после еды).

При миастении начинают с приема 0,005 г, затем дозу постепенно увеличивают, наблюдая за эффективностью и переносимостью препарата. Обычно разовая доза (для взрослых) составляет 0,01 г, однако некоторые больные нуждаются в более высоких дозах (0,015–0,02 г). В легких случаях заболевания оксазил применяют 1–2 раза в сутки, в тяжелых — 5–6 раз. Промежутки между приемами во избежание кумуляции должны быть не менее 4 ч. Признаки действия оксазила (увеличение объема движений, мышечной силы и двигательной активности,

ощущение легкости и др.) проявляются обычно через $1/2$ – $1\frac{1}{2}$ ч после применения. Эффект после однократного приема продолжается до 5–10 ч и более, что превышает

длительность действия прозерина (в среднем 2 ч после однократного приема).

При лечении двигательных нарушений вследствие полиомиелита оксазил применяют в комплексе с другими мероприятиями (лечебная гимнастика, физиотерапия, бальнеологическое лечение и др.) как в раннем, так и в позднем восстановительном периоде. Назначают детям в возрасте 1–2 лет 0,001–0,002 г (1–2 мг), 2–5 лет — 0,002–0,003 г (2–3 мг), 6–10 лет — 0,003–0,005 г (3–5 мг), 11–14 лет — 0,005–0,007 г (5–7 мг), старше 14 лет — 0,007–0,01 г (7–10 мг) 1 раз в день. В зависимости от эффективности и переносимости препарат можно применять ежедневно или через 1–2 дня. Курс лечения 15–20 приемов. Повторные курсы проводят через 2–3 мес.

При двигательных нарушениях после менингита, энцефалита, травм ЦНС, при параличах лицевого нерва и других двигательных нарушениях назначают начиная с 0,005 г (5 мг) 2–3 раза в день и меняют дозу в зависимости от эффекта и переносимости. Курс лечения в среднем 2–3 нед. Детям до 10 лет назначают по 0,001 г (1 мг) на каждый год жизни в сутки (в 2–3 приема).

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,025 г (25 мг); суточная — 0,05 г (50 мг).

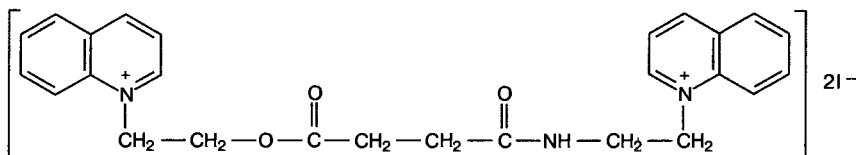
Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у физостигмина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001; 0,005 и 0,01 г (1; 5 и 10 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

4. ХИНОТИЛИН (Chinotilinum).

Ди[2-(хинолиний)этил]сукцинат дийодид:



Желтый или зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

Имеет элементы структурного сходства с оксазилом.

По антихолинэстеразному действию более активен,

чем прозерин. Обладает антагонистическим действием при нервно-мышечном блоке, вызываемом антидеполя-

ризующими курареподобными препаратами (*d*-тубокурарином и др.).

Применяют для снятия остаточного антидеполяризующего блока нервно-мышечной передачи.

ХРАНИЕНИЕ: список А.

ХРАНЕНИЕ: список А.

ClC(Cl)(Cl)COP(=O)(OC)OC

В. Реактиваторы холинэстеразы

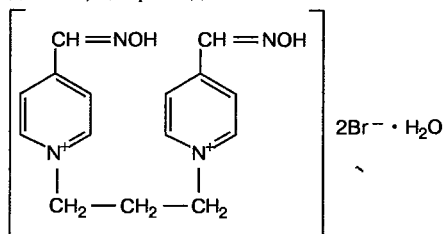
Среди антихолинэстеразных веществ особое место занимают ФОС. Некоторые из них (армин и др.) используются в качестве ЛС, другие (хлорофос, тиофос и т. д.) широко применяются как высокоэффективные инсектициды. Действие этих соединений объясняется в основном длительной блокадой холинэстеразы в связи с образованием прочных комплексов ФОС с ферментом.

ФОС являются сильно ядовитыми веществами.

Картина отравления ФОС зависит от степени интоксикации; нарушаются функции центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой и других систем организма; при этом ряд симптомов (сужение зрачков, обильная саливация, бронхорея, сильная потливость, затруднение дыхания, боли в животе, понос, снижение артериального давления, фибриллярные подергивания мышц и т. д.) обусловлен возбуждением холинорецепторов. При тяжелых отравлениях наблюдаются судороги, сопорозное или коматозное состояние, возможен летальный исход.

1. ДИПИРОКСИМ (Dipyroximum).

1,1'-Триметилен-бис-(4-оксиминометил-пиридиний бромид) моногидрат или 1,1'-триметилен-бис-(4-пиридиний-альдоксим) дибромид:



СИНОНИМЫ: ТМВ 4, Тримедоксима бромид, Trimedoxime bromide, Trimedoximi bromidum.

Слегка желтоватый мелкокристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Легко растворим в воде, мало — в спирте.

Как реактиватор холинэстеразы применяют (в комбинации с холиноблокаторами атропином, апрофеном и др.) при отравлениях ФОС.

В зависимости от тяжести отравления дипироксим используют однократно или несколько раз.

При начальных признаках отравления (возбуждение, миоз, потливость, слюноотделение, явления бронхореи) вводят под кожу 2–3 мл 0,1% раствора атропина сульфата и 1 мл 15% раствора дипироксима. Если симптомы отравления не исчезают, вторично вводят атропин и дипироксим в той же дозе (всего 1–2 мл 15% раствора дипироксима).

При более тяжелых явлениях (фибриллярные подер-

живания мышц, судороги, сопорозное или коматозное состояние, сильная бронхорея) вводят до 3 мл 0,1% раствора атропина сульфата внутривенно и одновременно внутримышечно (а в особо тяжелых случаях — внутривенно) 1 мл 15% раствора дипироксима. Введение атропина в указанной дозе повторяют через каждые 5–6 мин до полного купирования бронхореи и появления признаков атропинизации. При необходимости дипироксим вводят через 1–2 ч повторно. Средняя доза дипироксима в тяжелых случаях 3–4 мл 15% раствора (0,45–0,6 г). В особо тяжелых случаях, сопровождающихся остановкой дыхания, вводят до 7–10 мл раствора дипироксима.

Больным, находящимся в бессознательном состоянии, и при затруднительности внутривенного введения препараты могут быть введены внутриязычно. Вводят одну лечебную дозу.

Дипироксим в сочетании с атропином показан к применению не только при наличии явных признаков отравления, но и (профилактически) при их отсутствии, если известно о воздействии яда на организм.

Имеются также данные об использовании дипироксима для купирования пароксизмальных нарушений ритма сердца: введение в вену струйно 0,15 г (1 мл 15% раствора в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида), затем внутривенное капельное введение 0,3 г (2 мл 15% раствора в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида) — всего 0,45 г. Основанием для применения послужили данные об угнетении при ИБС и инфаркте миокарда активности тканевой и плазменной холинэстеразы¹.

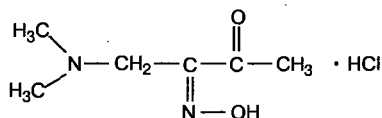
ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 15% раствор для инъекций в ампулах.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ИЗОНИТРОЗИН (Izonitrozinum).

1-Диметиламино-2-изонитрозобутанона-3-гидрохлорид:

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.



¹ Свистов А. С., Яворский А. Д., Чаплыго П. С. Использование реактиватора холинэстеразы — дипироксима для купирования пароксизмальных нарушений ритма сердца // Кардиол. — 1990. — № 6. — С. 102–103.

Является специфическим антидотом при отравлениях ФОС.

Применяют в сочетании с холиноблокирующими препаратами (см. Дипиросим).

Вводят обычно внутримышечно по 3 мл 40% раствора. При тяжелых отравлениях, сопровождающихся коматозным

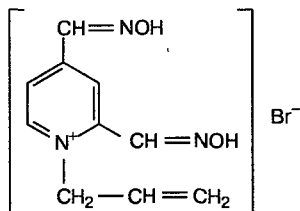
состоянием, вводят внутривенно (или внутримышечно) в той же дозе, затем повторно через каждые 30–40 мин до прекращения мышечных фибрилляций и прояснения сознания. Общая доза изонитрозина до 8–10 мл (3–4 г).

ФОРМА ВЫПУСКА: 40% раствор для инъекций.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. АЛЛОКСИМ (Alloximum).

N-Аллилпиридиний-2,4-диальдоксима бромид:



Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде.

По структуре и действию близок к дипиросиму.

Применяют при острых отравлениях ФОС (в сочетании с атропином или другими холиноблокирующими препаратами).

Вводят внутримышечно однократно или повторно в зависимости от тяжести отравления.

Перед применением содержимое ампулы (0,075 г препарата) растворяют в 1 мл стерильной воды для инъекций.

При начальных признаках отравления (возбуждение, миоз, потливость, слюноотделение, явления бронхореи) вводят под кожу 2–3 мл 0,1% раствора атропина сульфата и

внутримышечно аллоксим в дозе 0,075 г на 60–70 кг массы тела больного. Если симптомы отравления не исчезают, через 2–3 ч препараты вводят повторно в тех же дозах.

При более тяжелых формах отравления вводят внутривенно 3 мл 0,1% раствора атропина сульфата, через 5–6 мин повторяют внутривенное введение атропина в той же дозе до полного прекращения явлений бронхоспазма и развития признаков атропинизации. Одновременно вводят аллоксим в дозе 0,075 г внутримышечно с интервалом между инъекциями от 1 до 3 ч.

Показателями эффективности лечения являются отчетливое улучшение биоэлектрической активности мозга (нормализация α -ритма), прекращение миофибрилляций и стойкое повышение активности холинэстеразы крови.

Разовая доза аллоксима 0,075 г, суточная — 0,2–0,8 г. Суммарная доза составляет 0,4–1,6 г.

Аллоксим в сочетании с атропином показан к применению не только при наличии симптомов отравления, но и (профилактически) при их отсутствии, если известно о воздействии яда на организм.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированная белая или серовато-белая пористая масса или порошок в ампулах по 0,075 г (75 мг) с растворителем (1 мл стерильной воды для инъекций).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ДИЭТИКСИМ (Diaethiximum).

По структуре и действию близок к изонитрозину. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Оказывает слабое холинолитическое действие.

Применяют (вместе с атропином или другими холинолитиками) при отравлениях ФОС.

При начальных признаках отравления вводят внутримышечно 0,3–0,5 г (3–5 мл 10% водного раствора) диэтиксима и 0,002–0,003 г (2–3 мл 0,1% раствора) атро-

пина сульфата. При необходимости повторяют инъекции 2–3 раза с интервалами в 3–4 ч. При отравлениях средней тяжести и при тяжелых отравлениях дозы диэтиксима и атропина увеличивают. Целесообразно сочетание диэтиксима с дипиросимом.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 8 °С.

Г. Антихолинергические средства, блокирующие преимущественно периферические холинореактивные системы

Антихолинергическими, или холинолитическими¹, средствами называют вещества, которые, блокируя холинорецепторы, предотвращают или прекращают взаимодействие с ними ацетилхолина.

В соответствии с делением холинорецепторов на м- и н-холинорецепторы антихолинергические вещества так же подразделяют на вещества с преимущественным м- или н-холиноблокирующим действием. Такое деление отвечает довольно высокой избирательности действия

веществ каждой из этих групп. Следует, однако, учитывать, что в какой-то степени м-холиноблокирующие вещества понижают реактивность никотиночувствительных, а н-холинолитические — мускариночувствительных рецепторов.

К веществам, обладающим выраженной холиноблокирующей активностью, относятся атропин и родственные ему алкалоиды (скополамин, платифиллин и др.), а также ряд полусинтетических и синтетических соединений. В за-

¹ Термин «холинолитические средства» широко употребляли в литературе. Следует, однако, учитывать, что разрушения (лизиса) ацетилхолина эти вещества не вызывают. Правильнее говорить об «антихолинергических» или «холиноблокирующих» средствах.

Синтетическим путем получены вещества, способные угнетать синтез ацетилхолина и нарушать холинергическую передачу в синапсах нервной системы. Наиболее активным из них является гемихолиний (НС-3). Однако эти соединения практического применения пока не имеют. Некоторое угнетение образования ацетилхолина вызывает новокаин.

висимости от химической структуры и физико-химических особенностей эти соединения различаются не только по преимущественному влиянию на м- и н-холинорецепторы, но и по способности проникать через гематоэнцефалический барьер и другие биологические мембраны, по длительности действия и иным свойствам. Это в совокупности и определяет показания к их дифференцированному применению в качестве ЛС.

Следует учитывать, что четвертичные аммониевые соединения (метацин, хлорозил, атропин, тропентол и др.) плохо проникают через гематоэнцефалический барьер и используются как вещества периферического действия. Вместе с тем целый ряд холиноблокаторов легко проникают через гематоэнцефалический барьер и активно связываются с центральными холинорецепторами (амизил, спазмолитин и т. д.). Это послужило основанием для объединения их в группу центральных холиноблокаторов, хотя в той или иной степени они оказывают и периферическое холиноблокирующее действие.

Блокирующим влиянием на м-холинорецепторы (с одновременным блокированием н-холинорецепторов) обладают атропин и родственные ему алкалоиды, а также ряд синтетических холиноблокаторов (спазмолитин, апрофен и др.). Метацин более избирательно блокирует м-холинорецепторы.

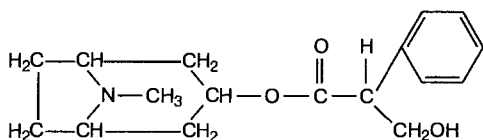
В последние годы в связи с идентификацией подтипов м-холинорецепторов (M_1 , M_2 , M_3 , M_4 , M_5) стали изыскивать фармакологические вещества, избирательно действующие на них. К таким недавно созданным ЛС относится пирензепин, избирательно блокирующий M_1 -холинорецепторы. Ведется поиск препаратов, избирательно действующих на другие подтипы м-холинорецепторов.

н-Холиноблокирующие вещества в соответствии с особенностями локализации периферических н-холинорецепторов подразделяются на две группы. Вещества, действующие преимущественно в области ганглионарных синапсов, объединяют в особую группу **ганглиоблокирующих веществ**. Вещества, действующие преимущественно в области соматических нервно-мышечных синапсов, выделяют в группу **курареподобных веществ**.

а) Алкалоиды группы атропина и платифиллина и содержащие их растения

1. АТРОПИН (Atropinum).

Тропиновый эфир d,l-троповой кислоты:



СИНОНИМЫ: Атромед, Atromed, Atropine.

Алкалоид, содержащийся в различных растениях сем. пасленовых (Solanaceae): красавке (Atropa Belladonna L.), белене (Hyoscyamus niger L.), разных видах дурмана (Datura stramonium L.) и др.

В медицинской практике применяют **атропина сульфат** (Atropini sulfas).

Белый кристаллический или зернистый порошок без запаха. Легко растворим в воде и спирте.

Атропин оптически неактивен: состоит из активного левовращающего и малоактивного правовращающего

По преимущественному влиянию на центральные м- и н-холинорецепторы холиноблокирующие вещества были разделены на следующие группы (П. П. Денисенко): а) вещества с м-холиноблокирующей активностью (скополамин, амизил), действующие преимущественно на холинорецепторы синапсов восходящей ретикулярной формации и некоторых других подкорковых образований мозга; б) вещества с н-холиноблокирующей активностью (спазмолитин, ганглерон), действующие преимущественно в области синапсов коры и гиппокампа; в) вещества смешанного типа действия, влияющие на м- и н-холинореактивные системы (апрофен), оказывающие блокирующее влияние в области синапсов коры и подкорковых образований головного мозга.

Ряд веществ, характеризующихся преимущественно центральным холиноблокирующим действием, нашли применение при лечении паркинсонизма и иных заболеваний экстрапирамидной системы (см. *Средства для лечения паркинсонизма*), а также в качестве транквилизирующих препаратов (см. *Амизил*).

Холиноблокирующими свойствами обладают не только вещества перечисленных групп, но и в определенной степени некоторые противогистаминные (димедрол, дипразин), местноанестезирующие и другие препараты.

Антихолинергические средства, действующие преимущественно на периферические (главным образом м-) холинорецепторы, в течение многих лет используются в качестве ЛС, особенно как спазмолитические средства при спазмах мускулатуры гладкомышечных органов. С давних пор и до настоящего времени широко применяются с этой целью препараты красавки и других растений, содержащих алкалоиды группы атропина. С середины 1900-х гг. стали использовать ряд синтетических м-холиноблокаторов. Показаниями для применения этих препаратов являются отравления холиномиметическими веществами, спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ, моче- и желчевыводящих путей, бронхоспастические и иные патологические состояния, связанные с повышенной м-холинэргической активностью. Выбор конкретного препарата определяется его отличительными фармакологическими, фармакокинетическими и другими свойствами.

изомеров. Левовращающий изомер — гиосциамин (он примерно в 2 раза активнее атропина) — является естественным алкалоидом, содержащимся в растениях; при химическом выделении он в основном превращается в рацемическую форму — атропин.

По современным представлениям, атропин является экзогенным лигандом — антагонистом холинорецепторов. Способность атропина связываться с холинорецепторами объясняется наличием в его структуре фрагмента, роднящего его с молекулой эндогенного лиганда ацетилхолина.

Основной фармакологической особенностью атропина является его способность блокировать м-холинорецепторы; он действует также (хотя значительно слабее) на н-холинорецепторы. Атропин относится, таким образом, к неизбирательным блокаторам холинорецепторов.

Блокируя м-холинорецепторы, атропин делает их нечувствительными к ацетилхолину, образующемуся в области окончаний постганглионарных парасимпатических (холинергических) нервов. Эффекты его действия про-

тивоположны поэтому эффектам, наблюдающимся при возбуждении парасимпатических нервов.

Введение атропина в организм сопровождается уменьшением секреции слюнных, желудочных, бронхиальных, потовых желез (последние получают симпатическую холинергическую иннервацию), поджелудочной железы; учащением сердечных сокращений (вследствие ослабления тормозящего действия на сердце блуждающего нерва); понижением тонуса гладкомышечных органов (бронхи, органы брюшной полости и др.). Действие атропина выражено сильнее при повышенном тонусе блуждающего нерва.

Под влиянием атропина происходит сильное расширение зрачков. Мидриатический эффект связан с расслаблением волокон круговой мышцы радужной оболочки, которая иннервируется парасимпатическими волокнами. Одновременно с расширением зрачка может повышаться внутриглазное давление (вследствие нарушения оттока жидкости из камер). Расслабление ресничной мышцы цилиарного тела ведет к параличу аккомодации.

Атропин проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает сложное влияние на ЦНС. Он обладает центральным холиноблолирующим действием и вызывает у больных паркинсонизмом уменьшение дрожания и мышечного напряжения. Как противопаркинсоническое средство атропин, однако, недостаточно эффективен и вместо него применяют специальные синтетические и полусинтетические антихолинергические средства (см. *Средства для лечения паркинсонизма*). В больших дозах атропин стимулирует кору головного мозга и может вызвать двигательное и психическое возбуждение, сильное беспокойство, судороги, галлюцинаторные явления. В терапевтических дозах он возбуждает дыхание; в высоких дозах, однако, иногда приводит к параличу дыхания.

Как ЛС атропин эффективен при различных патологических состояниях, сопровождающихся повышением тонуса блуждающего нерва. Несмотря на появление целого ряда новых антихолинергических препаратов, атропин (известный с середины XIX века) до сих пор продолжает использоваться в разных областях медицины. Его применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, пилороспазме, холецистите, желчнокаменной болезни, спазмах кишечника и мочевыводящих путей, бронхоспастических состояниях, при синусовой брадикардии в результате повышения тонуса блуждающего нерва и брадиаритмии при атриовентрикулярных блокадах.

При болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры, препарат часто вводят вместе с анальгетическими средствами (анальгин, промедол, морфин).

В анестезиологической практике атропин применяют перед наркозом и во время операции для предупреждения бронхо- и ларингоспазма, ограничения секреции слюнных и бронхиальных желез и уменьшения других рефлекторных реакций и побочных явлений, обусловленных возбуждением блуждающего нерва.

Препарат также используют для рентгенологического исследования ЖКТ при необходимости понизить тонус и двигательную активность желудка и кишечника.

В связи со способностью уменьшать секрецию пото-

вых желез атропин иногда примесняют при повышенной потливости.

Атропин является эффективным антидотом при отравлениях холиномиметическими и антихолинэстеразными веществами, в том числе ФОС (см. *Реактиваторы холинэстеразы*).

В глазной практике препарат применяют для расширения зрачка с диагностической целью (исследование глазного дна, определение истинной рефракции и т. д.), а также как длительно действующее мидриатическое средство в терапевтических целях при острых воспалительных заболеваниях (ирит, иридоциклит, кератит и др.) и травмах глаза; вызываемое атропином расслабление мышц глаза способствует его функциональному покою и ускоряет ликвидацию патологического процесса.

Препарат обеспечивает максимальное расширение зрачка через 30–40 мин после инстилляций, эффект сохраняется до 7–10 дней; паралич аккомодации наступает через 1–3 ч и длится до 8–12 дней. В то же время *гоматропина гидробромид* (см.) вызывает максимальный мидриаз через 40–60 мин; мидриатический эффект и паралич аккомодации сохраняются 1–2 дня. Мидриатический эффект и парез аккомодации при использовании *платифиллина* (см.) продолжают 5–6 ч¹.

Применяют атропин внутрь, парентерально и местно (в виде глазных капель, мази и глазных пленок).

Внутрь назначают взрослым в таблетках и растворах (0,1%) по 0,00025–0,001 г (0,25–1 мг) на прием 1–2 раза в день. Под кожу, внутримышечно и внутривенно вводят в тех же дозах (0,25–1 мл 0,1% раствора).

Детям назначают в зависимости от возраста по 0,00005–0,0005 г (0,05–0,5 мг) на прием.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки атропин применяют внутрь, подбирая дозу индивидуально (обычно до появления легкой сухости во рту). В зависимости от чувствительности к препарату доза может соответствовать 6–15 каплям 0,1% раствора на прием. Назначают за 30–40 мин до или через час после еды 2–3 раза в день. В случаях обострения болезни атропин вводят сначала в виде подкожных инъекций.

Ма к с и м а л ь н ы е дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая — 0,001 г (1 мг); суточная — 0,003 г (3 мг).

При отравлениях холиномиметическими и антихолинэстеразными веществами вводят 0,1% раствор атропина в вену, предпочтительно вместе с реактиваторами холинэстеразы (см. *Дипироксим, Аллоксим, Изонитрозин* и др.).

При бронхоспазме атропин может применяться в виде мелкодисперсного аэрозоля (0,25 мл 0,1% раствора вдыхают в течение 2–3 мин)².

В офтальмологической практике с лечебной целью назначают по 1–2 капли 0,5–1% раствора (глазные капли) 2–6 раз в день. В тяжелых случаях закладывают вечером за края век 1% атропиновую мазь. Применяют также глазные пленки с атропином.

При использовании атропина следует соблюдать осторожность в дозировке и учитывать вероятность повышенной индивидуальной чувствительности больных. Небольшая передозировка может вызвать сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, тахикар-

¹ Современными препаратами, оказывающими непродолжительный мидриатический эффект и широко применяемыми в офтальмологии и диагностических целях, являются *тропикамид* и *циклопентолат* (см. *Синтетические холинолитики*).

² См. также *Эфатин*.

дию, затруднение мочеиспускания, атонию кишечника, головокружение, головную боль. При введении препарата в конъюнктивальный мешок в виде капель следует сдвинуть область слезных путей (во избежание попадания раствора в слезный канал и дальнейшего всасывания).

Атропин противопоказан при глаукоме, обструктивных заболеваниях кишечника и мочевыводящих путей.

В связи с влиянием, оказываемым препаратом на холинергические системы мозга, в прошлом было предложено применять его в психиатрической практике для лечения психозов (аффективных, паранойяльных, кататонических и других состояний). Так называемая атропинокоматозная терапия предусматривает использование больших доз

атропина и сопровождается резко выраженными неврологическими и соматическими расстройствами, вследствие чего требует исключительной осторожности. В связи с нерешенностью вопроса о степени эффективности атропинокоматозной терапии и ее побочными эффектами она имеет крайне ограниченное применение¹.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,05% и 0,1% растворы для инъекций в ампулах по 1 мл и 0,1% — в шприц-тюбиках по 1 мл; 0,1% раствор для приема внутрь во флаконах по 10 мл; таблетки по 0,0005 г (0,5 мг); 1% раствор (глазные капли) во флаконах-капельницах по 5, 10, 15, 20 и 30 мл; 1% глазная мазь; глазные пленки по 0,0016 г (1,6 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

2. ПРЕПАРАТЫ КРАСАВКИ.

Листья красавки (Folia Atropae belladonnae). Собранные в фазу махы бутонизации до массового плодоношения листья культивируемого многолетнего травянистого растения красавки (белладонны — *Atropa belladonna* L.), сем. пасленовых (Solanaceae).

В состав растения входят алкалоиды группы атропина (гиосциамин, скополамин, апоатропин и др.), содержание которых в листьях (при пересчете на гиосциамин) должно быть по требованиям Государственной фармакопии не менее 0,3%; если оно превышает 0,3%, для приготовления лекарственных форм листья берут соответственно в меньшем количестве.

Фармакологические свойства красавки совпадают в основном со свойствами атропина.

Препараты красавки (экстракты, настойки) применяют в качестве спазмолитических и болеутоляющих средств при язвенной болезни желудка, желчнокаменной болезни и других заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры органов брюшной полости, при брадикардии в связи с перевозбуждением блуждающего нерва и т. п. Противопоказаны при глаукоме.

Лист красавки и получаемые из него препараты (экстракты, настойки) хранят с предосторожностью (список Б).

Настойка красавки (белладонны) (Tinctura Belladonnae). Прозрачная жидкость зеленоватого или красновато-бурого цвета со своеобразным запахом и горьковатым вкусом. Готовят из листьев красавки (1 : 10) на 40% спирте; содержит 0,027—0,033% алкалоидов.

Назначают внутрь: взрослым по 5—10 капель на прием; детям по 1—5 капель на прием в зависимости от возраста.

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 0,5 мл (23 капли); суточная — 1,5 мл (70 капель).

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 10 мл.

Настойка красавки входит в состав так называемых **капель Зеленина** и других комбинированных лекарственных форм (в основном с настойками ландыша и валерианы с ментолом).

Экстракт красавки (белладонны) густой (Extractum Belladonnae spissum). Густая масса темно-бурого цвета со своеобразным запахом. Содержит от 1,4% до 1,6% алкалоидов.

Разовые дозы: 0,01—0,015—0,02 г.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,05 г; суточная — 0,15 г.

Экстракт красавки (белладонны) сухой (Extractum Belladonnae siccum). Порошок бурого или светло-бурого цвета со слабым запахом, своеобразным вкусом. Гигроскопичен. Содержит 0,7—0,8% алкалоидов.

В связи с меньшим содержанием алкалоидов сухой экстракт применяют в двойном количестве по отношению к густому экстракту.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,1 г; суточная — 0,3 г.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в банках по 25 г.

Имеются следующие ЛС, содержащие порошок из листьев и экстракты из листьев и корней красавки:

Противоастматический сбор (Species antiasthmaticae).

СИНОНИМ: Порошок против астмы, Pulvis antiasthmaticus.

Состав: листьев красавки 2 части, листьев белены 1 часть, листьев дурмана 6 частей, натрия нитрата 1 часть.

Порошок буровато-зеленого цвета со своеобразным запахом. Содержит 0,2—0,25% алкалоидов.

Заженный, медленно и равномерно тлеет до полного озоления. Сжигают половину чайной ложки и вдыхают дым или выкуривают сигарету, содержащую указанный порошок.

В прошлом сбор использовали при бронхиальной астме. В настоящее время широкого применения не имеет.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Беккарбон (Becarbonum). Таблетки, содержащие экстракта красавки 0,01 г, гидрокарбоната натрия 0,3 г. Принимают по 1 таблетке 2—3 раза в день при спазмах кишечника, повышенной кислотности желудочного сока.

Бесалол (Besalolum). Таблетки, содержащие экстракта красавки 0,01 г, фенолсалицилата 0,3 г. Назначают при заболеваниях ЖКТ по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Бепасал (Bepasalum). Таблетки, содержащие фенолсалицилата (салол) 0,3 г, папаверина гидрохлорида 0,03 г, экстракта красавки 0,012 г. Спазмолитическое, холиноблокирующее и антисептическое средство. Применяют так же, как бесалол.

Беллагин (Bellalginum). Таблетки, содержащие анальгина и анестезина по 0,25 г, экстракта красавки 0,015 г, натрия гидрокарбоната 0,1 г. Спазмолитическое, антацидное

¹ Божин Е. В. Атропиновые комы. — Л.: Медицина, 1984; Белокрылов И. В. Место атропинокоматозной терапии в комплексном лечении ипохондриальной шизофрении // Журн. невропатол. и психиатр. — 1986. — № 5. — С. 749—754; Аверуцкий Г. Я., Педува А. А. Лечение психически больных. — М.: Медицина, 1988.

и анальгетическое средство. Назначают преимущественно при заболеваниях ЖКТ, сопровождающихся повышенной кислотностью, спазмами гладкой мускулатуры, болями.

Принимают внутрь по 1 таблетке 2–3 раза в день (после еды).

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 3 таблетки; суточная — 10 таблеток.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Белластезин — см. *Анестезин*.

Таблетки желудочные с экстрактом красавки (Tabulettae Stomachicae cum extracto Belladonnae).

Состав: экстракта красавки 0,01 г, экстракта полыни 0,012 г, экстракта валерианы 0,015 г. Принимают по 1 таблетке 2–3 раза в день.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Бетиол (Bethiolum). Суппозитории, содержащие экстракта красавки 0,015 г, ихтиола 0,2 г, основы для свечей 1,185 г. Присматывают при геморрое и трещинах заднего прохода.

Анузол (Anusolum). Суппозитории, содержащие экстракта красавки 0,02 г, ксероформа 0,1 г, цинка сульфата 0,05 г, глицерина 0,12 г, основы для свечей 2 г. Применяют при геморрое и трещинах заднего прохода.

Сумма алкалоидов из корней красавки входит в состав таблеток **Беллатаминал**, **Беллоид**, препарата **Солутан**.

Беллатаминал (Bellataminalum). Таблетки, содержащие фенотарбита 0,02 г (20 мг), эрготамина тартрата 0,0003 г (0,3 мг), суммы алкалоидов красавки 0,0001 г (0,1 мг).

По составу и действию беллатаминал аналогичен препарату **Белласпон** (Bellaspone).

Фармакологические свойства беллатаминала и его аналогов соответствуют действию их составных частей: препараты уменьшают возбудимость центральных и периферических адренергических и холинергических систем организма, оказывают успокаивающее влияние на ЦНС.

Применяют при повышенной раздражительности, бессоннице, климактерических неврозах, нейродермитах, вегетативных дистониях.

Назначают по 1 таблетке 2–3 раза в день (после еды).

В связи с содержанием *эрготамина* (см.), который может вызвать сокращение матки и сосудов, таблетки противопоказаны при беременности и во время родов, при спазмах сосудов сердца и периферических сосудов, в далеко зашедших стадиях атеросклероза. Не назначают также при глаукоме.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Беллоид (Belloid). Драже, содержащее гиосциамину 0,0001 г (0,1 мг), суммы алкалоидов красавки 0,0003 г (0,3 мг) и бутилэтилбарбитуровой кислоты 0,03 г. Принимают при повышенной раздражительности, бессоннице, вегетативных дистониях, болезни Меньера, неврогенных расстройствах, связанных с нарушением менструального цикла, гипертиреозе по 1–2 таблетки (драже) 3 раза в день.

Противопоказан при глаукоме.

3. СКОПОЛАМИН (Scopolaminum).

Алкалоид, содержащийся вместе с атропином в красавке, белене, дурмане, скополии.

Применяют в виде гидробромиды.

СИНОНИМЫ: Hyoscini hydrobromidum, Scopolaminum hydrobromicum.

Солутан (Solutan).

Состав: радиобелина (алкалоидов корня красавки) 0,0001 г (0,1 мг), сапонина 0,001 г (1 мг), масла укропного 0,0004 г (0,4 мг), новокаина 0,004 г (4 мг), эфедрина гидрохлорида 0,0175 г (17,5 мг), натрия йодида 0,1 г, экстракта солутанского бальзама 0,025 г (25 мг), воды горькоминдальной 0,03 г (30 мг), воды до 1 мл.

Прозрачная жидкость желто-коричневого или оранжево-коричневого цвета. С течением времени может образоваться мелкий растворимый при взбалтывании осадок. Возникновение осадка не снижает эффективности препарата.

Оказывает бронхолитическое (спазмолитическое) и отхаркивающее действие.

Применяют при бронхиальной астме и бронхитах.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 10–30 капель 2–3 раза в день. При астматических приступах — до 60 капель на прием, применяют также для ингаляций. Детям назначают по 5–10 капель 2–3 раза в день (с молоком или чаем).

При больших дозах возможны побочные явления, свойственные препаратам группы красавки (сухость во рту, расширение зрачков и др.). Противопоказан при глаукоме.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор (капли) во флаконах по 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: список № 1 «Сильнодействующие вещества», утвержденный постоянным комитетом по контролю наркотиков. В соответствии с приказом минздрава России от 23.08.99 № 328 «О рациональном назначении лекарственных средств: правилах выписывания рецептов на них и порядке их отпуска аптечными учреждениями (организациями)» все формы солутана отпускаются в аптеках по рецептам специальной формы № 148-1/у-88 и подлежат предметно-количественному учету в специальных журналах.

Rp.: T-rae Belladonnae 10 ml

D.S. По 5–10 капель 2–3 раза в день

Rp.: T-rae Belladonnae 10 ml

T-rae Valerianae 20 ml

Mentholi 0,25

D.S. По 5–10 капель 2–3 раза в день

Rp.: T-rae Belladonnae 5 ml

T-rae Convallariae

T-rae Valerianae aa 10 ml

Mentholi 0,2

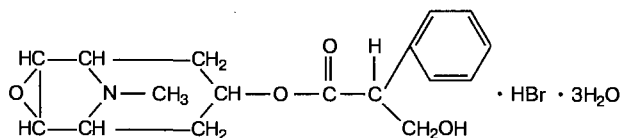
D.S. По 10–15 капель 2–3 раза в день

Rp.: Extr. Belladonnae 0,015

Natrii hydrocarbonatis 0,25

D.t.d. N. 6 in tab.

D.S. По 1 таблетке 2–3 раза в день.



Бесцветные прозрачные кристаллы или белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде (1 : 3), растворим в спирте (1 : 17).

Химически скополамин близок к атропину: является сложным эфиром скопина и троповой кислоты.

Сходен с атропином по влиянию на периферические холинореактивные системы: вызывает расширение зрачков, паралич аккомодации, учащение сердечных сокращений, расслабление гладких мышц (бронхов, ЖКТ), уменьшение секреции пищеварительных и потовых желез.

Оказывает также центральное холинолитическое действие. Обычно дает седативный эффект; уменьшает двигательную активность, может проявлять снотворное действие. Характерное свойство скополамина — способность вызывать амнезию.

Препарат применяют иногда в психиатрической практике в качестве успокаивающего средства, в неврологической — для лечения паркинсонизма, в хирургической — вместе с анальгетиками (морфин, промедол) для подготовки к наркозу, в отдельных случаях как противорвотное и успокаивающее средство — при морской и воздушной болезни [чаще с этой целью используют *азрон* (см.)], а также при иритах, иридоциклитах и с диагностической целью для расширения зрачка вместо атропина.

Назначают внутрь, подкожно и местно. Внутрь (обычно в растворах) и под кожу применяют в разовых дозах 0,00025–0,0005 г (0,25–0,5 мг).

Максимальные дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая — 0,0005 г (0,5 мг); суточная — 0,0015 г (1,5 мг).

Противопоказания такие же, как у атропина. Необходимо учитывать весьма широкое различие в индивидуальной чувствительности к скополамину: относительно часто обычные дозы вызывают не успокоение, а возбуждение, галлюцинации и другие побочные явления.

В глазной практике (для расширения зрачка и паралича аккомодации) применяют 0,25% водный раствор (по 1–2 капли в глаза 2 раза в день) или 0,25% мазь.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 0,05% раствор в ампулах по 1 мл.

Наряду с 0,25% водным раствором скополамина при-

меняется пролонгированный препарат — раствор скополамина гидробромида 0,25% с метилцеллюлозой (Solutio Scopolamini hydrobromidi 0,25% cum methylcelluloso); бесцветная прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость (pH 4,5–6,5); выпускается во флаконах по 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Азрон (Aeronum).

Таблетки, содержащие скополамина камфорнокислого 0,0001 г (0,1 мг) и гиосциамина камфорнокислого 0,0004 г (0,4 мг).

Действие препарата связано с особенностями фармакодинамики скополамина и гиосциамина.

Азрон применяют для профилактики и лечения морской и воздушной болезни, а также для предотвращения и купирования приступов болезни Меньера¹. Иногда используют для уменьшения слезо- и слюноотделения при пластических операциях на лице и при операциях на верхних дыхательных путях.

Для предупреждения воздушной и морской болезни за 30–60 мин до отъезда принимают 1–2 таблетки и при необходимости через 6 ч еще одну. Если азрон профилактически не применяли, то при первых признаках болезни (тошнота, головокружение, головная боль) принимают 1–2 таблетки, в дальнейшем — по одной таблетке 2 раза в день.

При болезни Меньера назначают по 1 таблетке 2–3 раза в день.

При хирургических вмешательствах на лице за 20–30 мин до операции принимают сразу 2 таблетки и по 1 таблетке 2 раза в день в первые 2 сут после операции.

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 2 таблетки; суточная — 4 таблетки.

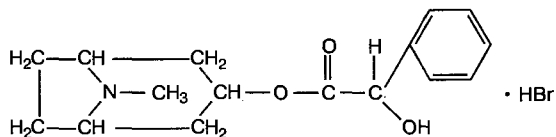
В редких случаях при упорной рвоте вместо азрона назначают свечи, в которых содержится столько камфорнокислого скополамина и гиосциамина, сколько в одной таблетке азрона.

При применении азрона возможны жажда, сухость во рту и горле. Для облегчения этого состояния применяют питье и кофеин. Таблетки нельзя назначать больным глаукомой.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ГОМАТРОПИНА ГИДРОБРОМИД (Homatropinum hydrobromidum).

Тропинового эфира миндальной кислоты гидробромид:



Получают полусинтетическим путем.

СИНОНИМ: Homatropine hydrobromide.

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде (1 : 6), трудно — в спирте.

По строению и фармакологическим свойствам близок к атропину; отличается от последнего меньшей активностью и менее продолжительным действием.

Применяют (в виде 0,25–0,5–1% водного раствора) главным образом в офтальмологической практике в качестве средства, вызывающего расширение зрачка и паралич аккомодации. Расширение зрачка наступает быстро и проходит через 10–20 ч.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 0,25% раствор во флаконах по 5 мл.

Выпускается также пролонгированный препарат — раствор гоматропина гидробромида 0,25% с метилцеллюлозой (Solutio Homatropini hydrobromidi 0,25% cum methylcelluloso); бесцветная прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость.

ХРАНЕНИЕ: список А.

¹ См. также Дименгидриат.

5. ДУРМАНА ЛИСТЬЯ (Folia Daturae stramonii).

Собранные в период от начала цветения и до конца плодоношения и высушенные листья дикорастущего и культивируемого однолетнего травянистого растения дурмана обыкновенного (*Datura stramonium* L.), сем. пасленовых (*Solanaceae*). Содержат гиосциамин и другие

алкалоиды группы атропина. Сумма алкалоидов должна составлять не менее 0,25%.

Обладают спазмолитическим действием.

Входят в состав *противоастматического сбора* (см.).

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 0,2 г; суточная — 0,6 г.

6. БЕЛЕНА ЛИСТЬЯ (Folia Hyoscyami).

Собранные в течение лета и высушенные прикорневые и стеблевые листья дикорастущего и культивируемого двухлетнего травянистого растения белены черной (*Hyoscyamus niger*), сем. пасленовых (*Solanaceae*). Содержат не менее 0,05% алкалоидов группы атропина (гиосциамин, скополамин и др.).

Имеют весьма ограниченное применение в виде экстракта — в порошках и микстурах (0,02—0,05 г на прием) —

как спазмолитическое и болеутоляющее средство (вместо экстракта красавки).

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 0,4 г; суточная — 1,2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

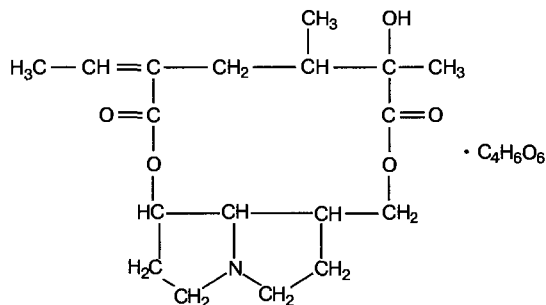
Получаемое из листьев белены **масло беленное** (*Oleum Hyoscyami*) применяют наружно для растираний при невралгиях, миозитах, ревматоидном артрите.

Входит в состав препаратов **Капсин**, **Салинимент**, **Линимент метилсалицилата сложный**, **Метилсалицилат**.

7. ПЛАТИФИЛЛИН (Platyphyllinum).

Алкалоид, содержащийся в крестовнике ромболистом, или широколистном [*Senecio rhombifolius* (Willd.)], син. *Senecio platyphyllus* D.C., сем. сложноцветных (*Compositae*).

Относится к производным гелиотрида (1-метилпирролизидина):



В медицинской практике применяют в виде гидротартрата.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде (1 : 5 в горячей, 1 : 10 в холодной), очень мало — в спирте.

Оригинальный отечественный препарат.

По влиянию на периферические м-холинорецепторы близок к атропину. Менее активен, чем атропин, но при соответствующих дозах не уступает ему по действию; лучше переносится. Сильнее, чем атропин, угнетает н-холинорецепторы вегетативных нервных узлов. На ЦНС, особенно на сосудодвигательные центры, оказывает успокаивающее действие. Обладает и миотропными спазмолитическими (папавериноподобными) свойствами.

Назначают при спазмах гладких мышц органов брюшной полости (при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагите, дискинезии желчевыводящих путей, кишечной, печеночной и почечной колике), бронхов (при бронхоспастических состояниях), кровеносных сосудов (при артериальных гипертензиях, стенокардии, спазмах сосудов головного мозга), а также при брадикардиях.

В офтальмологической практике применяют для расширения зрачка. Сравнительно с атропином влияние на аккомодацию малозаметно. Действие на зрачок менее продолжительно, чем действие *атропина* (см.) и *гоматропина гидробромида* (см.).

Назначают внутрь, подкожно, ректально и местно.

Для купирования острых язвенных болей, а также кишечной, печеночной, почечной колики вводят под кожу по 0,002—0,004 г (1—2 мл 0,2% раствора). Для курсового лечения (10—20 дней) назначают внутрь (до еды) взрослым по 0,003—0,005 г (3—5 мг) или по 10—15 капель 0,5% раствора 2—3 раза в день либо вводят под кожу по 1—2 мл 0,2% раствора.

Ректально применяют в виде суппозитория по 0,01 г 2 раза в день или микроклизм по 20 капель 0,5—1% раствора 2—3 раза в сутки.

Детям назначают по 0,0002—0,003 г (0,2—3 мг) на прием в зависимости от возраста.

В глазной практике применяют 1% раствор в диагностических целях и 2% — в лечебных.

Максимальные дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая — 0,01 г (10 мг); суточная — 0,3 г (300 мг).

Передозировка платифиллина может вызвать такие же явления, как передозировка атропина (сухость во рту, тахикардия, расширение зрачков, парез кишечника, острая задержка мочеиспускания, возбуждение ЦНС и др.).

Противопоказан при глаукоме, миастении, а также при органических заболеваниях печени и почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг); 0,2% раствор в ампулах по 1 мл; суппозитории ректальные по 0,01 г.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Тепафиллин (Theraphyllum). Таблетки, содержащие платифиллина гидротартрата 0,003 г (3 мг), папаверина гидрохлорида и фенобарбитала по 0,03 г (30 мг), теобромина 0,25 г (250 мг). Миотропное, спазмолитическое, холиноблокирующее, сосудорасширяющее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список А).

Палюфин (Palufinum). Таблетки, содержащие платифиллина гидротартрата 0,005 г (5 мг), фенобарбитала и папаверина гидрохлорида по 0,02 г (20 мг). Миотропное, спазмолитическое и холиноблокирующее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список А).

б) Синтетические холиноблокаторы

Ряд ЛС, оказывающих антихолинергическое действие, получен синтетическим путем. Одни из них (спазмолитин, апрофен, метацин) относятся к группе сложных алкаминовых эфиров карбоновых кислот (дифенилуксусной и т. д.). Другие (ипратропия бромид, тровентол) являются модифицированными производными атропина. Есть соединения и иных химических групп (тропикамид).

Молекулы таких соединений имеют элементы структурного сходства с молекулой ацетилхолина, чем объясняется блокада ими рецепторов эндогенного ацетилхолина. Все эти соединения блокируют м-холинорецепторы, но некоторые из них действуют также на н-холинорецепторы.

Соединения, являющиеся третичными аминами (спазмолитин, апрофен, арпенал), проникают через гематоэнцефалический барьер. Наряду с влиянием на периферические холинорецепторы они обладают центральной холиноблокирующей активностью, а также (в той или иной степени) спазмолитическими, местноанестезирующими и другими фармакологическими свойствами.

Четвертичные соединения (метацин, фубромеган, бускопан, ипратропия бромид, тровентол) плохо проникают через гематоэнцефалический барьер и являются препаратами периферического антихолинергического действия.

Область медицинского применения отдельных ЛС оп-

ределяется особенностями их холиноблокирующего действия и общими фармакологическими свойствами.

Препараты периферического холиноблокирующего действия (метацин и др.) широко применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; при лечении холециститов, спастических колитов, бронхоспастических состояний, при отравлениях холинометическими и антихолинэстеразными препаратами и при других патологических состояниях; в анестезиологии ими пользуются для подавления секреции слюнных и бронхиальных желез, предупреждения нарушений кровообращения и бронхоспазма в связи со стимуляцией блуждающего нерва.

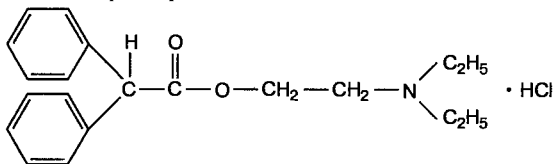
Ипратропия бромид (атровент) и тровентол назначают преимущественно как бронхолитические средства.

Особое место среди синтетических холиноблокаторов занимает пирензепин — производное диазепина, оказавший избирательным блокатором m_1 -холинорецепторов и нашедший в последнее время широкое применение при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Группа синтетических холиноблокаторов, обладающих преимущественно центральным действием (центральные холинолитики), используется при лечении заболеваний ЦНС (см. *Амизил, Средства для лечения паркинсонизма*).

1. СПАЗМОЛИТИН (Spasmolytinum).

2-Диэтиламиноэтилового эфира 1,1-дифенилуксусной кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Адифенин, Дифацил, Adiphenine, Trasantin, Vagospasmyl, Veganthin.

Белый кристаллический порошок солоновато-горького вкуса. Легко растворим в воде. В сухом виде стоек, водные растворы постепенно гидролизуются.

Обладает периферической м- и н-холинолитической активностью, а также миотропными спазмолитическими свойствами (расслабляет гладкие мышцы внутренних органов и кровеносных сосудов), вызывает местную анестезию.

Применяют при пилороспазме, спастических колитах, желчнокаменной болезни, почечной колике, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, эндар-

териите, при невралгиях, невритах, радикулитах. Имеются данные об эффективности препарата при зудящих дерматозах, а также при мигрени.

Назначают внутрь (после еды) по 0,05–0,1 г 2–4 раза в день. Курс лечения 3–4 нед.

При применении спазмолитина (так же как и других холинолитиков) дозу следует подбирать индивидуально. При передозировке могут наблюдаться головокружение, головная боль, чувство опьянения (в связи с центральным действием), сухость во рту, нарушение аккомодации (за счет периферического холиноблокирующего действия). Оказывая раздражающее действие на слизистую оболочку желудка, спазмолитин иногда вызывает диспепсические явления.

Чувство опьянения и головокружение можно предупредить или ослабить назначением кофеина (0,1–0,2 г внутрь или 1 мл 20% раствора под кожу).

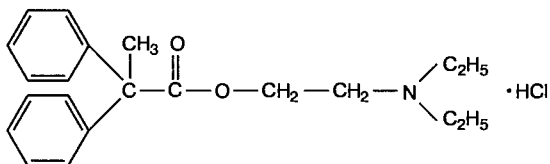
Спазмолитин и близкие к нему препараты (арпенал и др.) не следует принимать до и во время работы водителям транспорта и другим лицам, чья деятельность требует быстрой психической и физической реакции.

Противопоказан при глаукоме.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

2. АПРОФЕН (Aprophenum).

2-Диэтиламиноэтилового эфира 1,1-дифенилпропионовой кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМ: Aprofene.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Оказывает периферическое и центральное м- и н-холиноблокирующее действие. Периферический холинолитический эффект более выражен, чем у спазмолитина. Обладает также миотропными спазмолитическими свойствами. Расширяет коронарные сосуды сердца, причем в этом отношении более активен, чем спазмолитин и папаверин.

Применяют при спазмах органов брюшной полости

(спастические колиты, холецистит, почечная и печеночная колика, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пилороспазм) и сосудов (энтериты, спазмы сосудов головного мозга). Может использоваться как антагонист при отравлениях холиномиметическими и антихолинэстеразными веществами.

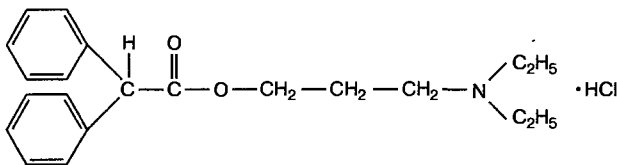
В акушерско-гинекологической практике иногда применяют для облегчения родов (уменьшает спазм зева и способствует более быстрому раскрытию шейки матки в первом периоде родов).

Назначают внутрь и парентерально.

Внутрь (после еды) применяют в дозе 0,025 г 2–4 раза в день.

3. АРПЕНАЛ (Arepنال).

3-Диэтиламинопропилового эфира дифенилуксусной кислоты гидрохлорид:



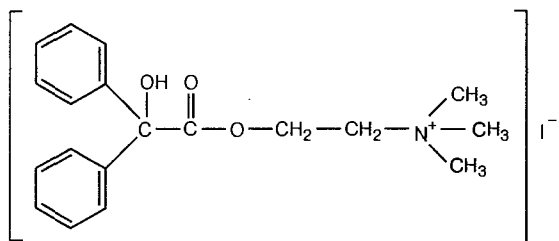
Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, растворим в спирте. Водные растворы при хранении гидролизуются.

По структуре весьма близок к *спазмолитину* (см.).

Является антагонистом м-холинорецепторов и в несколько большей степени н-холинорецепторов. Наряду с

4. МЕТАЦИН (Methacinum).

2-Диметиламиноэтилового эфира бензиловой кислоты йодметилат:



СИНОНИМ: Меточиция йодид, Metocinium iodide.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде (1 : 200).

Оригинальный отечественный препарат.

Является активным избирательным м-холиноблокирующим средством. Будучи четвертичным аммониевым соединением, он плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому действует как периферический холиноблокатор.

На периферические холинорецепторы метацин влияет сильнее, чем атропин и спазмолитин. По действию на бронхиальную мускулатуру более эффективен, чем атропин. Сильнее подавляет секрецию слюнных и бронхиальных желез. Вместе с тем оказывает значительно меньшее мидриатическое действие, чем атропин, что,

Под кожу или внутримышечно вводят по 0,5–1 мл 1% раствора.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,03 г, суточная 0,1 г; под кожу и внутримышечно — разовая 0,02 г, суточная 0,06 г.

Возможные побочные эффекты: сухость во рту, запоры, нарушение координации движений, задержка мочеиспускания, повышение внутриглазного давления.

Препарат противопоказан при глаукоме, гипертрофии предстательной железы (простаты), острой почечной и печеночной недостаточности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г; 1% раствор в ампулах по 1 мл.

периферическим оказывает умеренное центральное холиноблокирующее действие. Обладает также миотропными спазмолитическими (папавериноподобными) свойствами.

Назначают при пилороспазме, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, печеночной и почечной колике. В связи с центральным холинолитическим эффектом может использоваться при паркинсонизме. Применяют также для понижения мышечного тонуса при пирамидных спастических парезах различного происхождения (в восстановительном периоде).

Назначают внутрь (после еды) по 0,05–0,1 г 2–4 раза в день. Курс лечения в среднем 3–4 нед.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у апрофена.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г.

по-видимому, связано с плохим проникновением через гематоофтальмический барьер.

Применяют при заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкомышечных органов (при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических гастритах, для купирования почечной и печеночной колики). Метацин устраняет двигательную дисфункцию желудка и двенадцатиперстной кишки, нормализует моторику; превосходит атропин по болеутоляющему эффекту.

В анестезиологической практике используют для ослабления саливации и секреции бронхиальных желез, а также бронхоспазма и нарушений кровообращения, которые иногда возникают в результате наркоза и раздражения ветвей блуждающего нерва. Сравнительно с атропином метацин более удобен для применения, так как обладает меньшим мидриатическим эффектом, благодаря чему в процессе операции можно следить за изменениями диаметра зрачка. Для премедикации метацин предпочтителен также потому, что учащение сердцебиения под его влиянием выражено слабее, а по бронхолитическому действию он значительно превосходит атропин.

Препарат может применяться для снятия повышенной возбудимости матки при угрозе преждевременных родов и поздних выкидышей, для премедикации при операциях кесарева сечения. Под его воздействием уменьшается амплитуда, продолжительность и частота сокращений матки¹.

Метацин является эффективным средством понижения

¹ В настоящее время с этой целью пользуются преимущественно токолитиками [см. *Средства, расслабляющие мускулатуру матки (токолитики)*].

тонуса и двигательной активности пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при их рентгенологическом исследовании.

Применяют внутрь и парентерально (под кожу, в мышцы и в вену).

Внутрь (до еды) назначают по 0,002–0,005 г (2–5 мг) 2–3 раза в день. Курс лечения продолжается обычно 2–4 нед.

Под кожу, в мышцы и в вену вводят 0,0005–0,002 г (0,5–2 мл 0,1% раствора). В анестезиологической практике метацин вводят в указанных дозах внутривенно за 5–10 мин, внутримышечно за 20–30 мин до наркоза.

Максимальные разовые дозы для взрослых: внутрь — 0,005 г (5 мг); под кожу, внутримышечно и в вену — 0,002 г (2 мг). Максимальные суточные

дозы: внутрь — 0,015 г (15 мг); под кожу, внутримышечно и в вену — 0,006 г (6 мг).

Мстацин обычно хорошо переносится. В отличие от аналогичных (по действию) третичных аминов (амизил, арпенал и др.) и атропина он не вызывает побочных явлений, связанных с влиянием на ЦНС. Менее выражены также тахикардия, мириаза, изменения аккомодации. При передозировке возможны побочные эффекты, связанные с периферическим холиноблокирующим действием.

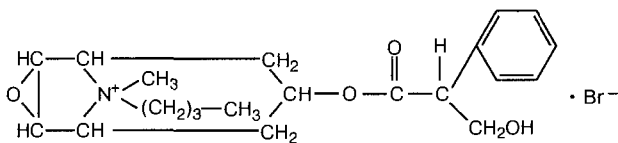
Препарат противопоказан при глаукоме (особенно при закрытоугольной форме) и гипертрофии предстательной железы (простаты).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 г (2 мг) (N. 10); 0,1% раствор в ампулах по 1 мл (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список А.

5. БУСКОПАН (Buscopan).

N-Бутилскополамин или (1S,3S,5R,6R,7R,8S)-эпокси-8-бутил-3-(S)-тропил-окси/тропана бромид:



СИНОНИМЫ: Бутилскополамин бромид, Гиосцина бутилбромид, Гиосцин-N-бутилбромид, Спанил, Alcoran, Amisepan, Antispasmin, Brobutil, Buscol, Buscolamin, Buscolysin, Buscopin, Buscoridin, Butylscopolamini bromidum, Butylscopolammonium bromidi, Hyoscine-N-butylbromide, Scopolamine butylbromide, Spanil, Spasmalexin, Tirantil, Toscopan.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Полусинтетическое производное гиосцианина.

Оказывает выраженное избирательное м-холинолитическое действие. Подобно другим четвертичным аммониевым соединениям, плохо всасывается в ЖКТ, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Эффективен при спазмах гладкомышечных органов, превосходит в ряде случаев но-шпу и папаверин.

Применяют для лечения спастических болевых состояний при желчнокаменной и мочекаменной болезнях,

хроническом холецистите, гипермоторных дискинезиях пищевода, желчного пузыря и желчевыводящих путей, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, синдроме раздраженного кишечника, дисменорее¹, а также при позднем раскрытии зева матки во время родов, при пилороспазме у младенцев.

Используют и для рентгенологического исследования ЖКТ при необходимости уменьшить тонус и перистальтику желудка и кишечника.

Применяют внутрь, ректально и парентерально.

Внутрь принимают по 0,01–0,02 г (10–20 мг) 3–5 раз в день, запивая водой.

Ректально назначают взрослым и детям (старше 6 лет) по 1–2 суппозитория 3–5 раз в день.

При острых приступах спастических болей вводят подкожно, внутримышечно или внутривенно 0,02 г (содержимое 1 ампулы) 1–2 раза в день.

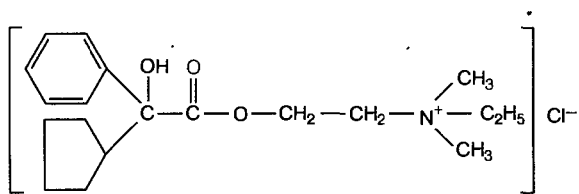
Бускопан обычно хорошо переносится. Антихолинергические побочные реакции (сухость во рту, тахикардия, задержка мочеиспускания) встречаются редко, они выражены в меньшей степени, чем при применении атропина, и проходят самостоятельно.

Препарат противопоказан при глаукоме и гипертрофии предстательной железы (простаты).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже по 0,01 г (N. 10); суппозитории ректальные по 0,01 г (N. 5); 2% раствор в ампулах по 1 мл.

6. ХЛОРОЗИЛ (Chlorozilum).

2-Диметиламиноэтилового эфира 2-фенил-2-циклопентилгликолевой кислоты хлорэтилат:



Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте. Гигроскопичен.

По химической структуре и фармакологическим свойствам близок к метацину.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки².

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи) взрослым по 0,002 г (2 мг) 2–3 раза в день. При необходимости увеличивают разовую дозу до 0,003–0,004 г. Суточная доза — до 0,016 г (16 мг). Курс лечения 3–4 нед.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у метацина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 г (2 мг) (N. 10, 50).

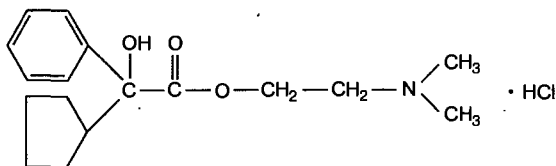
ХРАНЕНИЕ: список А.

¹ Шептулин А. А. Современные возможности применения бускопана в клинической практике // Клин. мед. — 1997. — № 8. — С. 55–57.

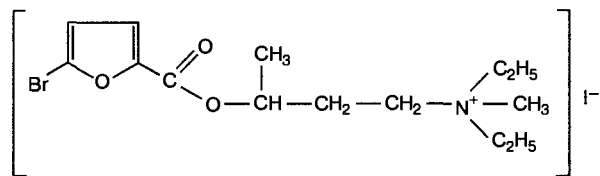
² Циммерман Я. С., Сыман Л. Н., Голованова Е. С. Хлорозил — новый отечественный м-холинолитик: его эффективность при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Сов. мед. — 1990. — № 5. — С. 39–43.

7. ЦИКЛОЗИЛ (Cyclozylum).

2-Диметиламиноэтилового эфира 2-фенил-2-циклопентилгликолевой кислоты гидрохлорид:

**8. ФУБРОМЕГАН (Fubromeganum).**

1-Метил-3-диэтиламинопропилового эфира 5-бром-фуран-2-карбоновой кислоты йодметилат:



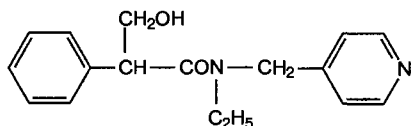
СИНОНИМ: Фуброгония йодид, Fubrogonium iodide.

Желтоватый порошок. Трудно растворим в воде, растворим в спирте.

Оказывает периферическое м-холинолитическое (атропиноподобное) и умеренное н-холинолитическое (ганг-

9. ТРОПИКАМИД (Tropicamide).

N-Этил-2-фенил-N-(4-пиридилметил)гидракриламид:

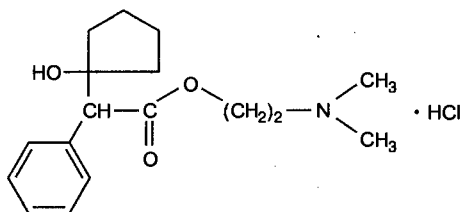


СИНОНИМЫ: Мидриацил, Мидрум, Mydriacyl, Mydrium.

Обладает м-холинолитической активностью. От других холиноблокирующих мидриатических средств (атропина и др.) отличается быстрым развитием мидриаза и относительно кратковременным действием. Расширение зрачка наблюдается через 5–10 мин после закапывания в конъюнктивальный мешок раствора препарата. Максимальный мидриаз и циклоплегия отмечаются через 20–45 мин; продолжительность действия 1–2 ч.

10. ЦИКЛОПЕНТОЛАТ (Cyclopentolat).

2-Диметиламиноэтилового эфира 1-окси-α-фенилциклопентануксусной кислоты гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Растворим в воде. м-Холиноблокирующее средство. Является третичным аналогом *хлорозила* (см.). В отличие от последнего (четвертичного соединения) проникает через гематоэнцефалический барьер.

По структуре, фармакологическим свойствам, показаниям и противопоказаниям к применению и дозам близок к апрофену.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ХРАНЕНИЕ: список А.

лиоблокирующее) действие, а также непосредственное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру.

Применяют в комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астмы, при почечной и печеночной колике.

Назначают внутрь (до еды), начиная с 0,03 г (30 мг) на прием, 2–3 раза в день. При необходимости увеличивают дозу до 0,06–0,09 г (60–90 мг) на прием. Курс лечения продолжается в среднем 2–3 нед.

Возможные побочные эффекты: сухость во рту, головная боль, иногда боли в области сердца. В этих случаях уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

Фубромеган противопоказан больным, страдающим глаукомой, а также при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применяется в офтальмологии в диагностических целях, когда необходимо вызвать мидриаз и циклоплегию, в том числе при исследовании глазного дна и определении рефракции. Используют также при воспалительных процессах и спайках глаза.

Для исследования глазного дна закапывают 1–2 капли 0,5% раствора за 15–20 мин до процедуры, для определения рефракции — 1–2 капли 1% раствора дважды с интервалом 5 мин. При необходимости дополнительно закапывают 1 каплю через 20–30 мин.

Возможные побочные эффекты: парез accommodation, повышение внутриглазного давления, фотофобия.

При применении высоких доз вероятны системные побочные эффекты (возбуждение, головная боль, тахикардия, артериальная гипотензия, сухость во рту, дизурия).

Препарат противопоказан при глаукоме (особенно закрытоугольной).

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% и 1% растворы во флаконах-капельницах по 15 мл.

СИНОНИМ: Цикломед, Cyclomed.

По структуре совпадает с циклозилом.

м-Холиноблокирующее средство.

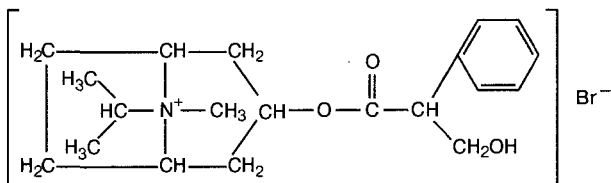
Препарат применяют в офтальмологии для расширения зрачка при непродолжительных диагностических исследованиях и для циклоплегии при определении рефракции.

Закапывают по 1 капле.

Противопоказан при глаукоме.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор во флаконах-капельницах по 5 мл.

11. ИПРАТРОПИЯ БРОМИД (Ipratropium bromide).



СИНОНИМЫ: Арутропид, Атровент, Вагос, Итроп, Arutropid, Atrovent, Itrop, Normosecretol, Vagos.

Четвертичное производное атропина, содержащее при кватернизированном атоме азота тропанового гетероцикла изопропилный радикал. Плохо проникает через биологические мембраны.

Оказывает антихолинергическое действие, блокируя особенно м-холинорецепторы бронхов.

Применяют (в виде аэрозоля) при хронических обструктивных бронхитах, бронхиальной астме и других бронхоспастических состояниях, связанных с повышенной возбудимостью блуждающего нерва.

Назначают ингаляционно по 2–4 вдоха (2–4 раза по

20 мкг) аэрозоля или по 0,4–2 мл раствора для ингаляций (0,1–0,5 мг) 3–4 раза в день. Действие после ингаляции начинается через 30–60 мин и продолжается 3–6 ч.

Не рекомендуется применять препарат в монотерапии для экстренного купирования удушья, так как его эффект развивается медленнее, чем эффект β -адреностимуляторов.

При необходимости можно назначать в сочетании с другими бронхорасширяющими средствами.

Возможные побочные эффекты: сухость во рту, повышение вязкости мокроты.

Препарат противопоказан при закрытоугольной глаукоме и беременности.

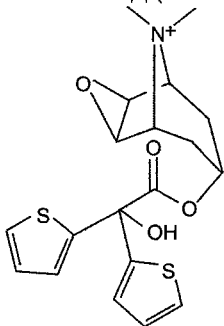
С осторожностью применяют при гипертрофии предстательной железы (простаты).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль в баллончиках по 15 мл (20 мкг/доза; 300 доз); 0,025% раствор для ингаляций во флаконах по 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Выпускается специальный комбинированный препарат **Беродуал**, содержащий атровент в сочетании с β -адреностимулирующим препаратом *фенотеролом* (см.).

12. ТИОТРОПИЯ БРОМИД (Tiotropium bromide).

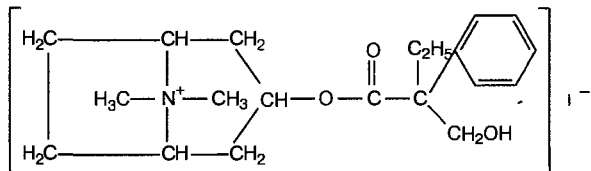


СИНОНИМ: Спирива, Spiriva.

Близкий к ипратропия бромиду антихолинергический бронходилататор длительного действия (24 ч), используемый при лечении хронических обструктивных заболеваний легких (хронический бронхит, эмфизема и т.д.). При местном действии на слизистую оболочку бронхов эффект препарата осуществляется преимущественно за счет ингибирования мускариновых холинорецепторов M_3 .

13. ТРОВЕНТОЛ (Troventolum).

Тропиновый эфир d,l-(2-оксиметил-2-фенил)масляной кислоты йодметилат:



СИНОНИМ: Трувент, Truvent.

Белый или белый со слабо-желтоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде.

Оригинальный отечественный препарат. По химичес-

Капсулы с порошком тiotропия бромида применяют в виде ингаляций с использованием патентованного ингалятора ХандиХалер (HandiHaler).

При ингаляции биодоступность препарата составляет около 20%, $T_{1/2}$ — 5–6 сут; метаболизируется в печени цитохромами P450 2D6 и 3A4, выводится преимущественно почками.

Назначают ингаляционно по 1 капсуле один раз в сутки. Проводят несколько ингаляций, чтобы убедиться в опустошении капсулы. Капсулы нельзя принимать внутрь.

К наиболее частым побочным эффектам препарата относятся сухость во рту и раздражение горла. Реже отмечают задержка мочеиспускания, запор, повышенная чувствительность к препарату и т. д.

Тiotропия бромид противопоказан в I триместре беременности и в возрасте до 18 лет. Во II и III триместрах беременности и при кормлении грудью применяют только в случае, если ожидаемый эффект превышает возможный риск для плода или младенца.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы с порошком по 18 мг для применения только со специальным ингалятором ХандиХалер.

кой структуре близок к атропину, но, подобно ипратропия бромиду, является четвертичным аммониевым производным. В отличие от атропина молекула тровентола содержит дополнительную метильную группу при атоме азота тропанового цикла, а также этильную группу в остатке этерифицирующей кислоты.

Является антихолинергическим веществом, действующим преимущественно на м-холинорецепторы бронхов. По сравнению с атропином тровентол оказывает на холинорецепторы бронхов более сильное и продолжительное действие при менее выраженном влиянии на холинорецепторы других органов (сердца, кишечника, слюнных желез), что обуславливает его преимущество перед атропином как бронхорасширяющего средства и его лучшую переносимость¹. Явля-

¹ Сиротин Е. А. Что такое тровентол? // Тер. арх.— 1990.— № 3.— С. 151–152; Шварц Г. Я. Новый бронхорасширяющий препарат тровентол // ЭИ. Новыс лекарственные препараты.— 1990.— № 4.— С. 7–12; Шварц Г. Я., Машковский М. Д. Фармакологические свойства нового оригинального отечественного бронхорасширяющего препарата тровентола // Там же.— 1991.— № 4.— С. 12–22.

ясь четвертичным аммониевым соединением, тровентол не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Применяют при хронических обструктивных бронхитах, хронических пневмониях, приступах бронхиальной астмы легкой и средней тяжести, при бронхоспазме, связанном с простудными заболеваниями (в том числе у больных пожилого возраста)¹.

Как и атропент (ипратропия бромид), тровентол наиболее эффективен при бронхоспазмах, обусловленных гиперактивностью холинергической системы, когда β -адреномиметики (см. *Орципреналин*) и метилксантины (см. *Теофиллин*) недостаточно эффективны².

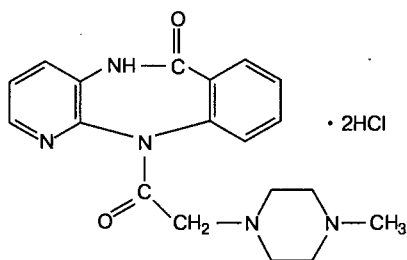
Имеются указания на возможность применения тровентола для диагностики скрытого бронхоспастического синдрома³.

Назначают в виде ингаляций из аэрозольных баллончиков с двумя дозировками — по 12,5 и 25 мг препарата. При одном нажатии на клапан баллончика с 12,5 мг выделяется разовая доза тровентола 20 мкг (0,02 мг), а при нажатии на клапан баллончика с 25 мг — 40 мкг (0,04 мг).

Профилактическая и лечебная доза препарата может колебаться для разных больных от 20 до 80 мкг. Суточная доза составляет соответственно 60 и 240 мкг.

14. ПИРЕНЗЕПИН (Pirenzepine).

5,11-Дигидро-11-[4-метил-1-(пиперазинил)ацетил]-6Н-пиридо[2,3-*b*][1,4]бензодиазепин-7-он дигидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Гастрил, Гастрозем, Гастрозепин, Гастромен, Гастропин, Гастроцепин, Пирегексал, Пирен, Abrinac, Bisvanil, Duogestral, Gastril, Gastrol, Gastromen, Gastropin, Gastropiren, Gastrozem, Gastrozepin, Leblon, Pirehexal, Piren, Pirezam, Pirigast, Ulcepin, Ulcin, Ulocopir, Ulocosan, Ulcozepin и др.

Является специфическим блокаторм M_1 -холинорецепторов. В отличие от «типичных» блокаторов M -холинорецепторов (атропина и т. д.) пирензепин избирательно угнетает базальную и стимулированную секрецию железами желудка соляной кислоты и пепсиногена, не оказывая существенного блокирующего влияния на M -холинорецепторы слюнных желез.

Действие пирензепина на желудочную секрецию обусловлено блокадой M_1 -холинорецепторов на уровне интрамуральных ганглиев и выключением таким образом сти-

мулирующего влияния на нее блуждающего нерва. Начинают с назначения 20 мкг. В зависимости от клинического эффекта и переносимости препарата разовую дозу увеличивают до 40–80 мкг.

Ингаляции аэрозоля повторяют через каждые 4–6 ч.

Ингаляции тровентола обычно хорошо переносятся, однако в связи с его холиноблокирующим действием возможны сухость во рту, першение в горле, легкое нарушение аккомодации. При необходимости в этих случаях уменьшают дозу или увеличивают промежутки между ингаляциями, а при сильно выраженных побочных явлениях их временно прекращают.

Тровентол противопоказан при глаукоме и беременности.

При необходимости можно сочетать тровентол с другими бронхорасширяющими средствами (β -адреномиметиками — см. *Орципреналин*, производными ксантина — см. *Теофиллин*, глюкокортикостероидами).

ФОРМА ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль в баллончиках по 15 мл (20 и 40 мкг/доза; 200 и 300 доз).

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от тепловых воздействий и прямых солнечных лучей месте, при температуре не выше 30 °С.

мулирующего влияния на нее блуждающего нерва.

Помимо антисекреторного препарат оказывает гастроцитопротекторное действие, защищая слизистую оболочку желудка⁴.

Через гематоэнцефалический барьер пирензепин не проникает и центральным холиноблокирующим эффектом не обладает.

Препарат всасывается частично (30–50% дозы), при приеме внутрь C_{max} наблюдается через 2–3 ч, после внутримышечного введения — через 20–30 мин; выводится в основном через кишечник, в небольших количествах — почками в неизмененном виде.

Назначают при острых и хронических язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритах с повышенной кислотностью желудочного сока, язвенных поражениях ЖКТ, связанных с использованием НПВС [см. *Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)*] и др.

Применение препарата приводит к быстрому купированию болевого синдрома, уменьшению диспепсических расстройств, ускорению рубцевания язвенных поражений слизистой оболочки.

Пирензепин несомненно эффективен как противоязвенное средство, однако вопрос о его преимуществах по сравнению с обычными холиноблокаторами (атропином, метацином, хлорозилом) при интенсивном кислотообразовании недостаточно изучен. Имеются указания, что он более эффективен на фоне сохраненного и сниженного кислотообразования желудка; при гиперсекреции целесообразно назначать его в сочетании с блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов и антацидами⁵.

Применяют внутрь, внутримышечно и внутривенно.

¹ Чучалин А. Г., Пашкова Т. Л., Сиротин Е. А. Клинические испытания тровентола — оригинального отечественного препарата атропинового ряда // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1991. — № 4. — С. 34–40.

² Гембицкий Е. В., Печатинов Л. И. Нарушения холинергической регуляции у больных бронхиальной астмой // Тер. арх. — 1986. — № 4. — С. 9–13; Гембицкий Е. В., Алексеев В. Г. Лечение бронхиальной астмы у больных пожилого возраста // Клин. мед. — 1988. — № 5. — С. 8–13.

³ Хедаруев А. А., Шеварц Г. Я., Даниляк Н. Г. Возможности антихолинергического препарата тровентола в лечении и диагностике бронхиальной астмы // Тер. арх. — 1991. — № 3. — С. 85–87.

⁴ Зайцева Е. И., Титова О. В. и др. Новые данные клинического наблюдения за лечебной эффективностью гастроцепина // Клин. мед. — 1995. — № 3. — С. 49–50; Шенгулин А. А. Гастроцепин в лечении гастроэнтерологических заболеваний // Там же. — 1996. — № 9. — С. 13–15.

⁵ Николаева Н. Н., Грищенко Е. Г., Николаева Л. В. Опыт использования гастроцепина в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Клин. мед. — 1995. — № 2. — С. 43–45.

Внутрь обычно назначают по 0,05 г утром и вечером за 30 мин до приема пищи; запивают небольшим количеством воды. При необходимости применяют по 0,05 г 3 раза в сутки (всего 0,15 г). Максимальный антисекреторный эффект наблюдается через 2 ч и продолжается от 5 до 12 ч (в зависимости от дозы). Курс лечения не менее 4 нед без перерыва. При быстром субъективном улучшении не следует прекращать прием препарата из-за возможности ухудшения состояния. Поддерживающая доза (для профилактики рецидивов) составляет обычно 0,05 г в сутки. В начале лечения возможно сочетание перорального и парентерального введения: одну дозу вводят внутримышечно, другую принимают внутрь.

Внутримышечно или внутривенно (медленно) препарат применяют главным образом при тяжелых формах язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, для лечения и профилактики кровотечений, эрозий и изъязв-

лений. Вводят по 0,01 г (1 ампула) каждые 8–12 ч. При синдроме Золлингера—Эллисона дозу увеличивают вдвое.

После улучшения состояния (через 2–3 дня) переходят на прием препарата внутрь.

При необходимости можно сочетать применение гастрозепина и других противоязвенных (антисекреторных) препаратов, в частности блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов (см. *Циметидин*).

Переносится пирензепин обычно хорошо. Иногда наблюдаются сухость во рту, нарушение аккомодации, понос или запоры, легкое нарушение ближнего зрения.

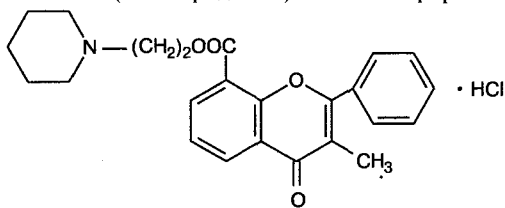
Препарат противопоказан при гипертрофии предстательной железы (простаты), глаукоме, стенозе привратника, в I триместре беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 и 0,05 г (N. 20, 50); 0,5% раствор в ампулах по 2 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

15. ФЛАВОКСАТ (Flavoxate).

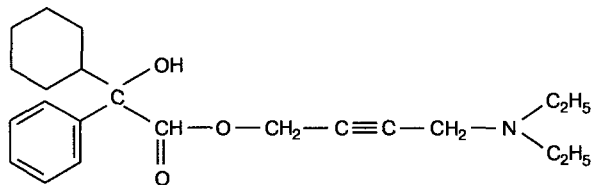
3-Метил-4-оксо-2-фенил-4Н-1-бензопиран-8-карбоновой кислоты 2-(1-пиперидинил)этиловый эфир:



СИНОНИМ: Уриспас, Urispas.

16. ОКСИБУТИНИН (Oxybutynin).

4-(Диэтиламино)-2-бутиновый эфир α -циклогексил- α -оксифенилуксусной кислоты:



СИНОНИМЫ: Дитропан, Дриптан, Новитропан, Оксипутин, Цистрин, Cystrin, Driptan, Novitropan, Oxybutin.

м-Холиноблокатор, обладающий также миотропными спазмолитическими свойствами. Вызывает расслабление гладкой мускулатуры ЖКТ, желче- и мочевыводящих пу-

тей, матки и в большей степени — мочевого пузыря (расслабляет детрузор).

Применяют при учащенном мочеиспускании², недержании мочи, энурезе.

Назначают внутрь по 0,005 г (5 мг) 2 раза в день.

Возможные побочные эффекты: запор, сухость во рту и кожных покровов, нарушения зрения, головокружение, сонливость, тахикардия, аритмии, галлюцинации, кожные аллергические реакции.

Препарат противопоказан при глаукоме, атонии кишечника, миастении, в возрасте до 5 лет. Следует соблюдать осторожность при нарушениях функций печени и почек, гипертиреозе, гипертрофии предстательной железы (простаты), беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 30, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

17. ТОЛТЕРОДИН (Tolterodine).

(+)-(R)-2-[α -[2-(Диизопропиламино)этил]бензил]-пара-крезол:

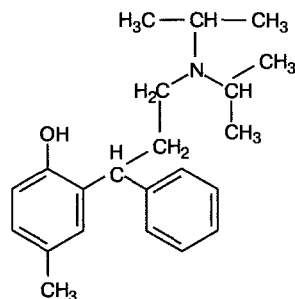
СИНОНИМЫ: Детрол, Детрузитол, Detrol, Detrusitol.

Блокирует м-холинорецепторы мочевого пузыря и слюнных желез, расслабляет детрузор.

Применяют при учащенном мочеиспускании³, недержании мочи и дизурии.

Назначают внутрь по 0,001–0,002 г (1–2 мг) 2 раза в день.

Возможные побочные эффекты: нарушения зрения



¹ См. также *Тропацин*.

² То же.

³ То же.

(включая расстройства аккомодации), сухость кожи, ди-
зурия, диспепсия, головная боль, головокружение, спу-
тательность сознания.

Препарат противопоказан при задержке мочеиспуска-

ния, нарушении опорожнения желудка, закрытоугольной
глаукомы, тяжелых нарушениях функций печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 и 0,002 г (1 и
2 мг) (N. 56).

Д. Ганглиостимулирующие и ганглиоблокирующие вещества

В 1930-х гг. стали уделять пристальное внимание изу-
чению влияния фармакологических веществ на вегета-
тивные ганглии. В то время были достигнуты крупные
успехи в исследовании роли этих нервных образований
в осуществлении синаптической передачи. Еще ранее
было известно, что никотин оказывает (в малых дозах)
ганглиостимулирующее, а тетраэтиламмоний — ган-
глиоблокирующее действие. Из ганглиостимулирующих
веществ особое внимание в качестве ЛС привлек алка-
лоид лобелин, проявивший способность стимулировать
дыхание. Он стал основным представителем группы так
называемых дыхательных analeptиков. Первоначально
лобелин широко применялся при остановке дыхания,
преимущественно рефлексного происхождения. Дей-
ствие препарата носит кратковременный «толчкообраз-
ный» характер. Его можно вводить повторно, однако при
затяжных остановках дыхания эффект недостаточен, поэ-
тому с внедрением в практику искусственной вентиляции
легких лобелин как стимулятор дыхания свре значение
фактически потерял.

Другим ганглиостимулирующим дыхательным ана-
лептиком является алкалоид цитизин, выпускаемый с
этой целью в виде 0,15% водного раствора под названием
Цититон.

В нейрoхимическом отношении лобелин и цитизин

близки к никотину и родственному ему по действию
анабазину. Все эти алкалоиды относятся к н-холиноми-
метическим веществам и, стимулируя ганглионарные
н-холинорецепторы, усиливают синаптическую передачу
в ганглиях. Кроме того, они являются стимуляторами хо-
морорецепторов каротидных клубочков, чем в значительной
мере обусловлено их рефлексное возбуждающее влияние
на дыхательный центр продолговатого мозга; они стиму-
лируют также рецепторы мозгового слоя надпочечников и
могут вызывать повышение артериального давления.

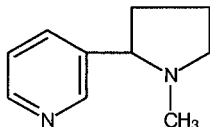
В последнее время «ганглионарные» алкалоиды стали
использовать с новой целью — для облегчения отвыкания
от курения. Для этого начали применять в соответствую-
щих дозах и специальных лекарственных формах в первую
очередь лобелин, затем цитизин, анабазин и сам никотин.
Механизм действия связан, по-видимому, со стимуляцией
малыми дозами данных алкалоидов никотиночувстви-
тельных рецепторов и постепенным прекращением влече-
ния к никотину. Существенно важно при этом стремление
самих курильщиков отвыкнуть от курения.

Что касается ганглиоблокирующих средств, то от-
носительно широкое применение они стали получать в
качестве ЛС в начале 1950-х гг. Первым был предложен
гексаметоний (гексоний) бромид, затем создан ряд других
препаратов этой группы.

а) Ганглиостимулирующие средства

1. НИКОТИН (Nicotinum).

3-(1-Метил-2-пирролидинил)пиридин:



Алкалоид, содержащийся в листьях табака (*Nicotiana
tabacum*). Обладает стимулирующим влиянием на цент-
ральные и периферические н-холинореактивные системы
организма. При курении всасывается и оказывает ряд
н-холиностимулирующих эффектов, способствующих
привыканию к курению табака.

В качестве ЛС никотин применения не имеет. Однако в
последние годы установлено, что при введении в организм

в малых дозах в виде специальных лекарственных форм
он может облегчать отвыкание от курения. Ранее такое
свойство было обнаружено у других ганглиостимулирую-
щих алкалоидов (лобелина, цитизина, анабазина).

Механизм действия всех этих алкалоидов объясняется
их способностью связываться с н-холинорецепторами,
препятствуя связыванию последних с никотином.

В настоящее время никотин в виде жевательных рези-
нок (по 0,002 и 0,004 г) и раствора для ингаляций (кар-
триджи-ингаляторы по 0,01 г) под названием **Никоретте**
и трансдермальных терапевтических систем **Никотинелл**
ТТС используется в качестве средства, облегчающего от-
выкание от курения.

Применяют по 1 жевательной таблетке каждые 1–2 ч
(до 15 резинок в сутки) в течение от 3 мес до 1 года; пла-
стырь накладывают на кожу, начиная обычно с ТТС 10
(10 см²), на сутки. Курс лечения до 3 мес.

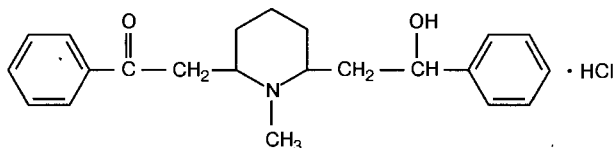
2. ЛОБЕЛИН (Lobelinum).

Алкалоид, содержащийся в растении *Lobelia inflata*, ссм.
лобелин. Оптически активен.

Рацемат лобелина получают синтетическим путем.

В медицинской практике применяют лобелина гидро-
хлорид (*Lobelinum hydrochloridum*).

l-1-Метил-2-бензоилметил-6-(2-окси-2-фенилэтил)-
пиперидина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Лобесил, Antisol, Atmulatin, Bantron, Lobatox, Lobeline, Lobelinum hydrochloricum, Lobesilum, Lobeton, Lobidan и др.

Белый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха. Трудно растворим в воде (1 : 100), растворим в спирте (1 : 10).

Оказывает специфическое стимулирующее влияние на ганглии вегетативного отдела нервной системы и каротидные клубочки (см. также *Ганглиоблокирующие средства*), которое сопровождается возбуждением дыхательного и других центров продолговатого мозга.

Возбуждая одновременно блуждающий нерв, лобелин вызывает замедление сердцебиений и снижение артериального давления. Позже артериальное давление может несколько повыситься за счет сужения сосудов, обусловленного возбуждающим действием препарата на симпатические ганглии и надпочечники. В больших дозах лобелин возбуждает рвотный центр, вызывает глубокое угнетение дыхания, тонико-клонические судороги, остановку сердца.

В связи со способностью возбуждать дыхание лобелин был предложен в качестве аналептического средства для применения при рефлекторных остановках дыхания (главным образом при вдыхании раздражающих веществ, отравлениях окисью углерода и др.).

В последнее время как стимулятор дыхания применяется крайне редко. При ослаблении или остановке дыхания, развивающихся в результате прогрессирующего истощения дыхательного центра, введение лобелина не показано.

Применяют внутривенно, реже внутримышечно.

Взрослым вводят по 0,003–0,005 г (0,3–0,5 мл 1% раствора), детям в зависимости от возраста по 0,001–0,003 г (0,1–0,3 мл 1% раствора). Внутривенное введение более эффективно.

Внутривенно лобелин вводят медленно (1 мл в течение

1–2 мин). При быстром введении иногда наступает временная остановка дыхания (апноэ) и развиваются побочные явления со стороны сердечно-сосудистой системы (брадикардия, нарушение проводимости).

Максимальные дозы для взрослых: в вену — разовая 0,005 г, суточная 0,01 г; в мышцы — разовая 0,01 г, суточная 0,02 г.

Препарат противопоказан при выраженных органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Лобелин и другие сходные с ним по действию ганглиостимулирующие вещества (цитизин, анабазин) нашли в последние годы применение в качестве вспомогательных средств при отвыкании от курения.

Таблетки, содержащие по 0,002 г (2 мг) лобелина гидрохлорида, выпускаются с этой целью под названием **Лобесил** (Tabulettae «Lobesilum»). Они покрыты оболочкой (ацетилфталилцеллюлозой), обеспечивающей прохождение препарата в неизменном виде через желудок и быстрое его высвобождение в кишечнике.

После прекращения курения принимают внутрь по 1 таблетке 4–5 раз в день в течение 7–10 дней. В дальнейшем при необходимости прием таблеток продолжают 2–4 нед с постепенным уменьшением его частоты. При рецидивах курс можно повторить.

Применение таблеток с лобелином, цитизином и анабазином противопоказано при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Лечение должно проводиться под наблюдением врача.

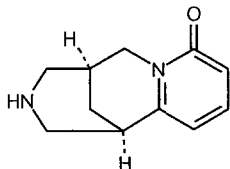
При передозировке возможны побочные явления: слабость, раздражительность, головокружение, тошнота, рвота.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% раствор в ампулах и шприц-тюбиках по 1 мл; таблетки («Лобесил») по 0,002 г (2 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

3. ЦИТИЗИН (Cytisinum).

Алкалоид, содержащийся в семенах растения рагнотника (*Cytisus laburnum* L.) и термописа ланцетолистного (*Thermopsis lanceolata*, R. Br.), оба из сем. бобовых (*Leguminosae*).



СИНОНИМЫ: Табекс, Циперкутен ТТС, Цититон, Supercuten TTS, Cytisin, Cytitone.

Цитизин оказывает возбуждающее влияние на ганглии вегетативного отдела нервной системы и родственные им образования — хромаффинную ткань надпочечников и каротидные клубочки.

Характерным для действия цитизина (так же как лобелина) является возбуждение дыхания, связанное с рефлекторной стимуляцией дыхательного центра импульсами, поступающими от каротидных клубочков. Одновременное возбуждение симпатических ганглиев и надпочечников приводит к повышению артериального давления.

Действие **цититона** (0,15% водного раствора цитизина) на дыхание носит кратковременный «толчкообразный» характер, однако в ряде случаев, особенно при рефлекторных остановках дыхания, его применение может привести к стойкому восстановлению дыхания и кровообращения.

Ранее цититон широко использовали при отравлениях морфином, барбитуратами, окисью углерода и т. д. В связи с появлением специфических антагонистов опиатов (налоксон и др.) и барбитуратов (бемегрид) и кратковременностью действия цититона он в настоящее время имеет ограниченное применение. Тем не менее при рефлекторных остановках дыхания (при операциях, травмах и т. д.) его иногда используют как дыхательный аналептик; благодаря прессорному эффекту (что отличает его от лобелина) цититон может применяться при шоковых и коллаптоидных состояниях, при угнетении дыхания и кровообращения у больных с инфекционными заболеваниями и др.

Вводят цититон в вену или внутримышечно: взрослым по 0,5–1 мл; детям до 12 мес — 0,1–0,15 мл, 2–5 лет — 0,2–0,3 мл, 6–12 лет — 0,3–0,5 мл. Наиболее эффективно внутривенное введение. При наличии показаний инъекцию цититона можно повторить через 15–30 мин.

Максимальные дозы для взрослых внутривенно

и внутримышечно: разовая — 1 мл; суточная — 3 мл.

Цититон противопоказан (из-за его способности повышать артериальное давление) при выраженном атеросклерозе и артериальных гипертензиях, кровотечениях из крупных сосудов, отеке легких.

Цитизин [0,0015 г (1,5 мг)] входит в состав таблеток **Табекс** (Tabex, Болгария), применяемых для облегчения отвыкания от курения. Назначают по 1 таблетке на прием сначала 5 раз в день с дальнейшим уменьшением дозы до 1–2 таблеток в день. У лиц, принимающих эти таблетки, при курении развиваются неприятные ощущения. Курс лечения продолжается 20–25 дней.

Механизм действия препарата аналогичен механизму действия лобелина и анабазина.

Принимать таблетки **Табекс** следует по назначению врача и под его наблюдением. При передозировке возможны тошнота, рвота, расширение зрачков, учащение пульса, что требует прекращения приема препарата.

Выпускаются также пленки с цитизином (Membranulae cum Cytisino), содержащие по 0,0015 г (1,5 мг) препарата. Пленку ежедневно наклеивают на десну или на слизистую

оболочку защечной области вначале по 4–8 раз в течение 3–5 дней. При положительном эффекте лечение продолжают по следующей схеме: с 5-го по 8-й день — по 1 пленке 3 раза в день, с 9-го по 12-й — по 1 пленке 2 раза в день, с 13-го по 15-й — по 1 пленке 1 раз в день. С самого начала лечения следует прекратить курение или резко уменьшить его частоту.

В первые дни применения пленок с цитизином возможны неприятные вкусовые ощущения, тошнота, легкая головная боль, головокружение, небольшое повышение артериального давления. В этих случаях следует прекратить прием препарата.

Применение пленок с цитизином противопоказано при кровотечениях, выраженной артериальной гипертензии, далеко зашедших стадиях атеросклероза.

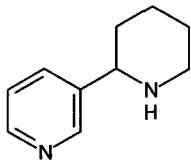
ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,15% водный раствор (цититон) в ампулах по 1 мл; таблетки (**Табекс**) по 0,0015 г (1,5 мг) (N. 10, 50); пленки с цитизином по 0,0015 г (1,5 мг); пластырь (0,125 г/30 см²) — трансдермальная терапевтическая система (**циперкутен ТТС**) в пакетах.

ХРАНЕНИЕ: список А.

4. АНАБАЗИНА ГИДРОХЛОРИД (Anabasinum hydrochloridum).

Анабазин — алкалоид, содержащийся в растении ежовник беслистный (*Anabasis aphylla* L.), сем. маревых (*Chenopodiaceae*).

Химически является 3-(пиперидил-2)пиридином:



По фармакологическим свойствам близок к никотину, цитизину и лобелину.

В малых дозах анабазина гидрохлорид предложен в качестве средства, облегчающего отвыкание от курения.

С этой целью препарат выпускается в виде таблеток, пленок и жевательной резинки.

Таблетки, содержащие по 0,003 г (3 мг) анабазина гидрохлорида, принимают внутрь или кладут под язык ежедневно вначале по одной таблетке 8 раз в день через каждые 2 ч в течение 5 дней. При положительном результате с 6-го по 12-й день принимают по 1 таблетке через каждые 2½ ч (6 таблеток в день), с 13-го по 16-й — по 1 таблетке через каждые 3 ч, с 17-го по 20-й — по 1 таблетке через каждые 5 ч, с 20-го по 25-й — по 1–2 таблетки в день. С 1-го дня приема таблеток необходимо прекратить курение или резко уменьшить его частоту и полностью отказаться от него не позднее 8–10-го дня от начала лечения.

Если влечение к курению в течение 8–10 дней не уменьшается, прием таблеток прекращают и предпринимают новую попытку лечения через 2–3 мес.

В первые дни приема таблеток возможны тошнота, головная боль, повышение артериального давления. Обычно эти явления проходят при уменьшении дозы. При необходимости прекращают прием таблеток.

Имеются указания, что применение анабазина (в виде

таблеток внутрь или сублингвально) может вызывать токсикодермию¹.

Таблетки противопоказаны при атеросклерозе, выраженном повышении артериального давления, кровотечениях. Пленки, содержащие по 0,0015 г (1,5 мг) анабазина гидрохлорида, также предназначены для отвыкания от курения.

Пленку наклеивают на загубную часть десны или слизистую оболочку защечной области ежедневно вначале по 4–8 раз в течение 3–5 дней. При положительном эффекте лечение продолжают по следующей схеме: с 5-го по 8-й день — по 1 пленке 3 раза в день, с 9-го по 12-й — по 1 пленке 2 раза в день, с 13-го по 15-й — по 1 пленке 1 раз в день. С самого начала лечения желательно прекратить курение или резко уменьшить его частоту.

В первые дни применения пленок возможны неприятные вкусовые ощущения, тошнота, легкая головная боль, головокружение, небольшое повышение артериального давления. В этих случаях следует прекратить применение препарата.

Гамибазин (Gamibasinum). Жевательная резинка, содержащая 0,003 г препарата, одна из лекарственных форм анабазина, предназначенных для отвыкания от курения.

Применяют путем длительного жевания ежедневно вначале по 1 резинке 4 раза в день в течение 4–5 дней. При положительном эффекте лечение продолжают по следующей схеме: с 5–6-го по 8-й день — по 1 резинке 3 раза в день, с 9-го по 12-й — по 1 резинке 2 раза в день, с 13-го по 20-й — по 1 резинке 1–2 раза в день. В дальнейшем могут быть проведены повторные курсы.

Возможные побочные эффекты и противопоказания одинаковы для всех лекарственных форм, содержащих анабазина гидрохлорид, а также лобелин и цитизин.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,003 г (3 мг); пленки с анабазином по 0,0015 г (1,5 мг); жевательные резинки, содержащие по 0,003 г анабазина гидрохлорида (**гамибазин**).

ХРАНЕНИЕ: список А.

¹ Милевский А. И., Милевский Ю. А. Случай токсикодермии от анабазина гидрохлорида // Вестн. дерматол. и венерол.— 1991.— № 12.— С. 75–76.

б) Ганглиоблокирующие средства

Ганглиоблокирующие вещества обладают способностью блокировать н-холинорецепторы вегетативных нервных узлов и в связи с этим тормозить передачу нервного возбуждения с преганглионарных на постганглионарные волокна вегетативных нервов. Ганглиоблокаторы блокируют одновременно симпатические и парасимпатические узлы, однако разные препараты могут обладать различной активностью по отношению к разным группам ганглиев.

Ганглиоблокаторы оказывают также угнетающее влияние на каротидные клубочки и хромоаффинную ткань надпочечников. В больших дозах могут блокировать н-холинорецепторы нервно-мышечных синапсов и ЦНС.

Прерывая проведение нервных импульсов через вегетативные нервные узлы, ганглиоблокаторы изменяют функции органов, снабженных вегетативной иннервацией. При этом происходит снижение артериального давления, что связано преимущественно с уменьшением поступления сосудосуживающих импульсов к кровеносным сосудам и расширением периферического сосудистого русла (в первую очередь артериол); торможение проведения импульсов по холинергическим нервным волокнам приводит к нарушению аккомодации, расширению бронхов, уменьшению моторики органов ЖКТ, угнетению секреции желез, учащению сердечных сокращений, понижению тонуса мочевого пузыря. Угнетение хромоаффинной ткани надпочечников вызывает уменьшение выделения адренергических веществ и ослабление рефлекторныхpressorных реакций.

Первым ганглиоблокатором, получившим практическое применение в медицине в начале 1950-х гг., стал гексаметоний (гексоний) бромид. Затем был получен целый ряд других ганглиоблокаторов; одни из них, подобно гексаметонию, являлись четвертичными аммониевыми соединениями (бензогексоний, пентамин, гигроний), а некоторые относятся к третичным аминам (пахикарпин, пирилен).

Четвертичные соединения хуже всасываются в ЖКТ (чем в основном отличаются от нечетвертичных), трудно проникают через гематоэнцефалический барьер, но более активны при парентеральном введении.

Первоначально ганглиоблокаторы широко использовались при артериальных гипертензиях, спазмах периферических сосудов (эндоартериит, перемежающаяся хромота и т.п.), диэнцефальном синдроме, каузалгиях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме, гипергидрозе и др.

Со временем выяснилось, однако, что применение ганглиоблокаторов часто сопровождается побочными эффектами: ортостатической гипотензией, тахикардией, атонией кишечника и мочевого пузыря и т. д. В связи с появлением новых, более эффективных, избирательно действующих ЛС использование ганглиоблокаторов стало ограниченным.

Тем не менее в некоторых случаях ганглиоблокаторы применяются со значительным эффектом. Так, они с успехом используются для купирования гипертонических кризов. Прибегают к ним и при лечении отека легких (на фоне повышенного артериального давления).

В анестезиологической практике ганглиоблокаторы применяют для предотвращения вегетативных рефлексов, связанных с операцией, и для получения управляемой ги-

потензии во время операции, а также при отеке легких. Правильное использование ганглиоблокирующих средств обычно уменьшает опасность шока и облегчает течение послеоперационного периода. При операциях на мозге снижается риск развития его отека.

Применение ганглиоблокаторов при наркозе уменьшает необходимое количество наркотизирующего вещества.

Разные ганглиоблокаторы обладают различной продолжительностью действия. При лечении заболеваний внутренних органов обычно применяют препараты, оказывающие продолжительный эффект (бензогексоний, димеколин и др.), для управляемой гипотензии при операциях предпочитают пользоваться ганглиоблокаторами короткого действия (гигроний, имехин).

При применении ганглиоблокаторов необходимо учитывать, что в связи с угнетением рефлекторных механизмов, поддерживающих постоянный уровень артериального давления, возможно развитие ортостатического коллапса. Во избежание этого осложнения до введения (особенно парентерального) и в течение 2–2½ ч после инъекции ганглиоблокаторов больные должны находиться в положении лежа.

В начале лечения рекомендуется проверить реакцию больного на малые дозы препарата: вводят половину средней дозы и следят за состоянием больного. Надо учитывать, что при повышенном артериальном давлении гипотензивное действие носит более резкий характер.

При явлениях коллапса необходимо приподнять больного ноги, ввести мезатон, фетанол или эфедрин в небольших дозах, кордиамин, кофеин.

При применении ганглиоблокаторов возможны также общая слабость, головокружение, учащение пульса, сухость во рту, расширение зрачков, инъекция сосудов склер. Эти явления проходят обычно самостоятельно.

При введении больших доз или длительном применении возможны атония мочевого пузыря с анурией и атония кишечника (до паралитической непроходимости). При этих осложнениях уместно введение прозерина, галантамина или других холинотиметических или антихолинэстеразных препаратов. В связи с замедлением тока крови следует проявлять осторожность при склонности к тромбообразованию.

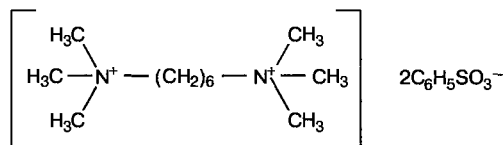
При применении ганглиоблокирующих веществ происходит расширение зрачков, что может привести к частичному закрытию фильтрующей зоны угла передней камеры глаза и ухудшению оттока жидкости из камер глаза. Поэтому при закрытоугольной глаукоме иногда повышается внутриглазное давление, в связи с чем больным, страдающим данной формой глаукомы, ганглиоблокаторы противопоказаны. При открытоугольной глаукоме может наблюдаться снижение внутриглазного давления, что обусловлено уменьшением под влиянием ганглиоблокаторов продукции водянистой влаги.

Ганглиоблокаторы противопоказаны при инфаркте миокарда в острой стадии, выраженной артериальной гипотензии, развившемся шоке, поражении почек и печени, тромбозах, дегенеративных изменениях в ЦНС. Осторожность нужна при назначении их лицам пожилого возраста.

Лечение ганглиоблокаторами должно проводиться под тщательным наблюдением.

1. БЕНЗОГЕКСОНИЙ (Benzohexonium).

1,6-Бис-(N-триметиламмоний)-гексана дибензолсульфонат:



СИНОНИМЫ: Гексоний Б, Hexamethonii benzosulfonas.

Вместо дибензолсульфоната могут применяться и другие соли 1,6-бис-(N-триметиламмоний)-гексана. Дийодид выпускался под названием **Гексоний**. Дийодиды и дибромиды производятся за рубежом под названиями: Bistrium, Gangliostat, Hexamethonium, Hexameton, Hexanium, Hexathide, Hiohex, Methobromin, Methonium, Vegolysen и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок со слабым своеобразным запахом. Легко растворим в воде, мало — в спирте.

Бензогексоний является симметричным бисчетвертичным аммониевым соединением, обладающим весьма сильной ганглиоблокирующей активностью.

Применяют при спазмах периферических сосудов (энтерит, перемещающаяся хромота и др.), для купирования гипертонических кризов, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при бронхоспазмах,

для управляемой гипотензии.

Для лечения артериальных гипертензий бензогексонием (как и другими ганглиоблокаторами) в настоящее время пользуются редко. Однако в случае применения с этой целью его комбинируют обычно с салуретиками, апрессинном или иными антигипертензивными препаратами.

Для контролируемой гипотензии вводят внутривенно (в течение 2 мин) 0,025–0,037 г (1–1,5 мл 2,5% раствора).

Для купирования гипертонических кризов вводят внутримышечно или подкожно 0,0125–0,025 г (0,5–1 мл 2,5% раствора).

При необходимости бензогексоний можно вводить повторно (3–4 инъекции в день).

Лечение спазмов периферических сосудов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуется начинать с назначения препарата внутрь (до еды) в дозе 0,1 г 3–6 раз в сутки. При недостаточной эффективности дозу увеличивают до 0,2 г на прием или переходят на подкожное или внутримышечное введение (по 0,25 мл 2,5% раствора за 1 ч до еды 4 раза в день).

Лечение бензогексонием проводят обычно курсами по 2–4–6 нед с перерывами между ними в 1–3 нед.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,3 г, суточная 0,9 г; под кожу — разовая 0,075 г, суточная 0,3 г.

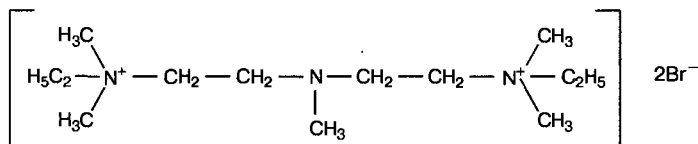
Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Ганглиоблокирующие средства* (общая часть).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,25 г; 2,5% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ПЕНТАМИН (Pentaminum).

3-Метил-1,5-бис-(N,N-диметил-N-этиламмоний)-3-азапентана дибромид:



СИНОНИМЫ: Азаметония бромид, Azamethonium bromide, Pendiomid, Pentamethazene и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте. Очень гигроскопичен.

Относится к симметричным бисчетвертичным аммониевым соединениям.

Имеется значительный опыт эффективного применения пентамина при гипертонических кризах, спазмах периферических сосудов, почечной, печеночной и кишечной колике, бронхиальной астме (купирование острых приступов бронхоспазма), при эклампсии, каузалгиях, отеках легких и мозга, при болевом синдроме при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

В урологической практике препарат используют при цистоскопии у мужчин для облегчения прохождения цистоскопа через уретру.

В анестезиологии применяют для контролируемой гипотензии.

Назначают внутримышечно и внутривенно.

При спазмах сосудов и других заболеваниях начинают с введения 1 мл 5% раствора внутримышечно и затем уве-

личивают дозу до 1,5–2 мл 2–3 раза в день.

При гипертонических кризах, отеках легких и мозга вводят в вену 0,2–0,5 мл или более 5% раствора, разведенных в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Вводят медленно, под контролем артериального давления и общего состояния. Можно вводить внутримышечно (0,5–2 мл 5% раствора).

Для управляемой гипотензии вводят в вену перед операцией 0,8–1,2 мл 5% раствора (0,04–0,06 г), при необходимости вводят дополнительно до общей дозы 0,12–0,18 г (2,4–3,6 мл 5% раствора).

Максимальные дозы для взрослых внутримышечно: разовая — 0,15 г (3 мл 5% раствора); суточная — 0,45 г (9 мл 5% раствора).

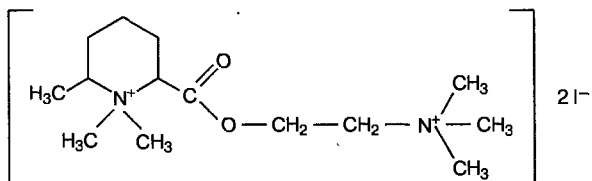
Возможные побочные эффекты и противопоказания пентамина см. *Ганглиоблокирующие средства* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% раствор в ампулах по 1 и 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ДИМЕКОЛИН (Dimecolinum).

β -Диметиламиноэтилового эфира 1,6-диметилпипеколиновой кислоты дийодметилат:

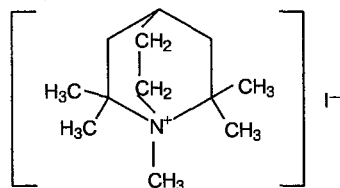


СИНОНИМ: Димеколония йодид, Dimecolonium iodide.

Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде. Оригинальный отечественный препарат. Относится к несимметричным бисчетвертичным аммониевым соединениям.

4. ИМЕХИН (Imechinum).

2,2,6,6-Тетраметилхиноклидина йодметилат:



Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде и спирте.

Оригинальный отечественный препарат. По химическому строению имехин является четвертичным производным препарата *темехин* (см.). Оба относятся к ганглиоблокирующим препаратам, однако имехин отличается тем, что оказывает кратковременное действие и вызываемый им гипотензивный эффект легко управляем при соответствующем дозировании. В связи с этим он значительно более удобен для управляемой гипотензии в анестезиологической практике, чем длительнодействующие ганглиоблокаторы, такие как бензогексоний и пентамин.

По сравнению с применяемым в данных целях зарубежным препаратом *арфонадом* (Argfonad) имехин менее токсичен и действует менее длительно.

Имехин может также применяться для купирования гипертонических кризов и при отеках легких и голов-

ного мозга.

Вводят внутривенно.

Для управляемой гипотензии применяют капельное введение 0,01% раствора; для этого разводят 1 мл 1% раствора в 100 мл изотонического (0,9%) раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы; вводят со скоростью 90–120 капель в минуту. По достижении необходимого эффекта количество капель уменьшают до 30–50 в минуту. При недостаточном гипотензивном эффекте увеличивают концентрацию раствора имехина до 0,02%.

Препарат можно вводить также однократно или дробно в дозе 0,005–0,01 г (0,5–1 мл 1% раствора в 5–10 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы). Вводят медленно сразу или дробно по 2–3 мл с 3–4-минутными интервалами. Продолжительность гипотензивного действия составляет 4–20 мин.

Можно также начать с одномоментного введения 5–10 мл 0,1% раствора, затем перейти на капельное введение.

После прекращения введения раствора имехина артериальное давление восстанавливается обычно через 4–15 мин.

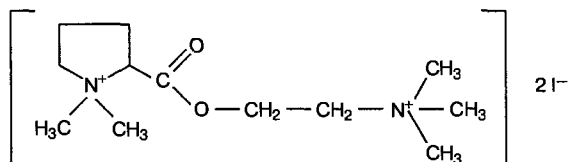
Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Ганглиоблокирующие средства* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ГИГРОНИЙ (Hygronium).

β -Диметиламиноэтилового эфира N-метил- α -пирролидинкарбоновой кислоты дийодметилат:



СИНОНИМ: Трепирия йодид, Trepirium iodide.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде. В водных растворах неустойчив.

Оригинальный отечественный препарат. Относится к бисчетвертичным аммониевым соединениям, по строению имеет частичное сходство с димеколином.

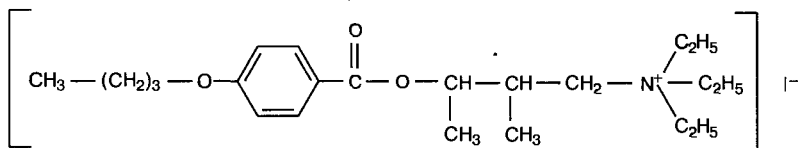
Оказывает кратковременное ганглиоблокирующее действие, в связи с чем удобен для использования в анестезиологической практике для управляемой гипотензии.

Применяют внутривенно капельно в виде 0,1% раствора в изотоническом растворе натрия хлорида. На-

чинают с 70–100 капель в минуту и после достижения необходимого гипотензивного эффекта уменьшают количество капель до 30–40 в минуту. Действие наступает через 2–3 мин, артериальное давление восстанавливается через 10–15 мин после прекращения вливания. При одномоментном или дробном введении (0,04–0,08 г в 3–5 мл изотонического раствора натрия хлорида) гипотензивный эффект продолжается 10–15 мин. В случаях чрезмерного снижения артериального давления используют норэпинефрин или мезатон.

6. КВАТЕРОН (Quateronum).

α - β -Диметил- γ -диэтиламинопропилового эфира *пара*-бутоксibenзойной кислоты йодэтилат:



Белый порошок со слегка желтоватым оттенком, горького вкуса. Растворим в воде при легком нагревании.

Относится к моночетвертичным аммониевым соединениям.

Препарат блокирует проведение возбуждения в парасимпатических и в меньшей степени в симпатических ганглиях.

Оказывает также некоторое коронарорасширяющее действие.

Применяют преимущественно при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, иногда — при стенокардии и при артериальных гипертензиях.

При язвенной болезни желудка принимают внутрь по 0,02–0,03 г 3–4 раза в день. Курс лечения 3–4 нед и более.

Для предупреждения приступов стенокардии назначают начиная с 0,01 г на прием, через 2–3 дня разовую дозу увеличивают до 0,02 г. Принимают 3 раза, а при частых

Гигроний, как и другие ганглиоблокаторы, может применяться в акушерской практике при нефропатии у беременных, при эклампсии, для купирования гипертонических кризов (0,04–0,08 г в 15–20 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно медленно — в течение 7–10 мин).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,1 г. Растворяют препарат непосредственно перед применением.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

приступах 4 раза в день. Курс лечения 3–4 нед. Лечение можно повторять после 10–12-дневного перерыва.

При артериальных гипертензиях назначают 0,02–0,03 г

3–5 раз в день; курс лечения в среднем 3 нед.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,05 г; суточная — 0,2 г.

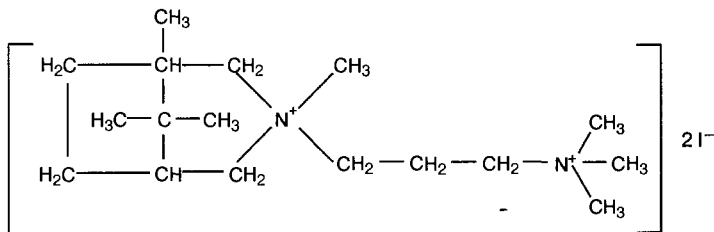
При приеме кватерона возможны побочные эффекты: головокружение, склонность к запорам, умеренная тахикардия. У больных язвенной болезнью желудка иногда в первые дни наблюдаются усиление болей в подложечной области и диспепсические явления. У больных стенокардией могут отмечаться неприятные ощущения в области сердца, учащаться приступы; в этих случаях прием препарата приостанавливают на 2–6 дней, затем назначают его в меньших дозах; если побочные явления не прекращаются, препарат отменяют. Осторожность следует соблюдать при назначении кватерона больным с артериальными гипотензиями.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

7. КАМФОНИЙ (Camphonium).

N-(γ -Диметиламинопропил)-камфидина дийодметилат:



Аналогичный дисульфометилат известен под названиями: Camphidonium, Methocamphonii methylsulfas, Ostensin, Ostensol, Trimethidinium methosulfate.

Белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, мало растворим в спирте.

Относится к бисчетвертичным аммониевым соединениям.

Показания к применению см. *Ганглиоблокирующие средства* (общая часть).

Назначают под кожу, в мышцы и внутрь, а для контролируемой гипотензии — в вену.

При облитерирующем эндартериите, артериальных гипертензиях I–II стадии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки принимают внутрь, начиная с дозы 0,005 г 1–2 раза в день; при хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают до 0,01–0,05–0,1 г 1–2 раза в день. Лечение проводят курсами (по 2–3 нед).

Парентерально вводят начиная с 0,005–0,01 г (0,5–1 мл 1% раствора); при хорошей переносимости разовую дозу можно увеличить до 0,05 г (5 мл 1% раствора); инъекции

проводят 1–3 раза в день.

При артериальных гипертензиях камфоний можно применять вместе с другими антигипертензивными средствами.

Для контролируемой гипотензии вводят в вену 0,25–1 мл 1% раствора в течение 1–1½ мин. При длительных

операциях инъекцию можно повторить через 1–1½ ч.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Ганглиоблокирующие средства* (общая часть).

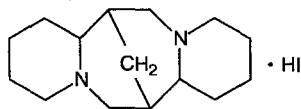
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,05 г; 1% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. ПАХИКАРПИН (*Pachycarpinum*).

Алкалоид, содержащийся в растении софора толсто-плодная (*Sophora pachycarpa* С.А.М.), ссм. бобовых (*Leguminosae*), а также в термопсисе ланцетовидном (*Thermopsis lanceolata* R. Br.) и других растениях.

В медицинской практике применяют в виде гидроиодида:



СИНОНИМЫ: d-Спартеина гидроиодид, *Pachycarpinum hydroiodicum*.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде (1 : 30).

Является двутретичным основанием. В отличие от бензогексония и аналогичных по строению препаратов не содержит четвертичных атомов азота («ониевых групп»); вместе с тем, подобно данным соединениям, обладает способностью блокировать вегетативные ганглии. Пахикарпин в этом отношении менее активен, однако он удобен для приема внутрь, так как легко всасывается в ЖКТ.

Применяют главным образом при спазмах периферических сосудов, а также при ганглионитах. Препарат улучшает функцию мышц при миопатии.

Одной из важных особенностей пахикарпина является его способность повышать тонус и усиливать сокращение мускулатуры матки. В связи с этим пахикарпин относительно широко применяли для усиления родовой деятельности при слабости родовых схваток и при раннем отхождении вод, а также при слабости потуг. В отличие от питуитрина он не вызывает повышения артериального давления и может назначаться роженицам, страдающим артериальными гипертензиями.

В последние годы в связи с появлением более эффективных препаратов [см. *Средства, стимулирующие мускулатуру матки (утеротонические)*] пахикарпином в этих

целях пользуются относительно редко.

Назначают внутрь (до еды), подкожно и внутримышечно.

При облитерирующем эндартериите дают внутрь по 0,05–0,1 г 2–3 раза в день. Лечение проводят в течение 3–6 нед. Через 2–3 мес курс лечения при обострении процесса можно повторить. При ганглионитах назначают по 0,05–0,1 г 2 раза в день в течение 10–15 дней, при миопатии по 0,1 г 2 раза в день в течение 40–50 дней. Курс лечения повторяют 2–3 раза через 1–3 мес.

В случае применения пахикарпина для стимулирования родовой деятельности его назначают внутримышечно или подкожно по 2–4 мл 3% раствора (режз внутрь по 0,1–0,15 г на прием); через 1–2 ч препарат можно ввести повторно. Стимулирующее действие начинает проявляться через 5–30 мин после введения пахикарпина. Для большей эффективности можно назначать одновременно внутрь хинин по 0,2 г каждые 30 мин (всего 4 раза). При субинволюции матки в послеродовом периоде пахикарпин принимают внутрь по 0,1 г 2–3 раза в день.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,2 г, суточная 0,6 г; под кожу — разовая 0,15 г (5 мл 3% раствора), суточная 0,45 г (15 мл 3% раствора).

Пахикарпин противопоказан при беременности, нарушении функций печени и почек, при стенокардии и выраженных расстройствах сердечной деятельности.

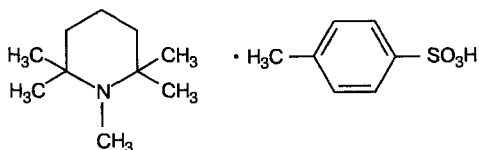
Отпуск препарата должен производиться только по рецепту врача. Прием пахикарпина в больших дозах не по назначению врача (для прерывания беременности) может вызвать токсические явления вплоть до тяжелых отравлений. Первая помощь при отравлениях: промывание желудка, искусственное дыхание, внутривенное введение изотонического раствора натрия хлорида или глюкозы, ингаляция кислорода, введение сердечно-сосудистых средств.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г; 3% раствор в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

9. ПИРИЛЕН (*Pirilenum*).

1,2,2,6,6-Пентаметилпиперидина *para*-толуолсульфонат:



СИНОНИМЫ: Пемпидин, Pempidine, Pempidini tosylas.

Аналогичный тартрат выпускается за рубежом под названиями: Pempidinum, Perolysen, Synapleg, Tenormal и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Является третичным амином. Сравнительно с четвертичными аммониевыми соединениями лучше всасывается при приеме внутрь и даст при этом способе применения быстрый ганглиоблокирующий и гипотензивный эффект. Пирилен проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает блокирующее влияние на центральные холинорецепторы.

Применяют при спазмах периферических сосудов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, токсикозе беременных. При артериальных гипертензиях пирилен можно использовать в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

Назначают внутрь в виде таблеток, начиная с 0,0025 г

(2,5 мг), при хорошей переносимости увеличивают разовую дозу до 0,005 г (5 мг) 2–5 раз в сутки.

Лечение пириленом проводят курсами по 2–6 нед с перерывами между курсами в 2–3 нед.

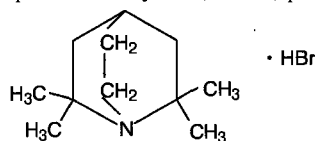
При артериальных гипертензиях, связанных с поздним токсикозом беременных, разовая доза обычно составляет 0,01 г (10 мг).

Имеются данные об успешном применении пирилена для предоперационной подготовки больных с легочной гипертензией и хроническим легочным сердцем.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,01 г (10 мг), суточная — 0,03 г (30 мг).

10. ТЕМЕХИН (Temechinum).

2,2,6,6-Тетраметилхлоникулидина гидробромид:



Белый или белый с легким кремоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте.

Оригинальный отечественный препарат. Является третичным аналогом *имехина* (см.).

По ганглиоблокирующим свойствам близок к пирилену, но более активен.

Показания к применению такие же, как у пирилена, однако в ряде случаев темехин лучше переносится, чем

Возможные побочные эффекты см. *Ганглиоблокирующие средства* (общая часть).

При применении пирилена относительно часто наблюдаются запоры, вздутие живота, в связи с чем рекомендуется одновременный прием слабительных (фенолфталеин, сульфат магния) и соблюдение соответствующей диеты.

Препарат противопоказан при резко выраженном атеросклерозе, органических поражениях миокарда, закрытоугольной глаукоме, нарушениях функций печени и почек, атонии желудка и кишечника.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

пирилен, и дает более выраженный лечебный эффект.

В комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при артериальных гипертензиях назначают внутрь (после еды) по 0,001–0,002 г (1–2 мг) 2–4 раза в день. Курс лечения 3–6 нед. При лечении больных язвенной болезнью оказывает анальгетический эффект, уменьшает секрецию и моторную активность желудка.

При артериальных гипертензиях темехин может применяться в сочетании с резерпином и другими антигипертензивными препаратами.

При спазмах периферических сосудов назначают по 0,001 г (1 мг) 2–4 раза в день в течение 3–4 нед.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Ганглиоблокирующие средства* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Е. Курареподобные препараты

Кураре и курареподобные препараты применяют в медицине для расслабления скелетной мускулатуры, главным образом при хирургических операциях. Действие этих препаратов связано с их специфическим влиянием на н-холинорецепторы в области окончаний двигательных нервов.

Кураре представляет собой смесь сгущенных экстрактов из южноамериканских растений видов *Strychnos* (*S. toxifera* и др.) и *Chondodendron* (*Ch. tomentosum*, *Ch. Platyphyllum* и т. д.); с давних пор применяется местным населением в качестве яда для стрел.

Ранение отравленной стрелой приводит к обездвижению животного или смерти в результате асфиксии, обусловленной прекращением сокращений дыхательной мускулатуры. Еще в середине XIX столетия было установлено, что вызываемое с помощью кураре обездвижение происходит вследствие блокады передачи возбуждения с двигательных нервов на мышцы (Клод Бернар, Е. В. Пеликан). После открытия медиаторной роли ацетилхолина данное действие кураре стали рассматривать как результат блокирования н-холинорецепторов скелетных мышц, лишаящего их возможности взаимодействовать с ацетилхолином, образующимся в окончаниях двигательных нервов.

В 1935 г. было установлено, что основным действующим веществом «трубочного» кураре и *Chondodendron tomentosum* — алкалоид *d*-тубокурарин.

d-Тубокурарин нашел применение в медицине в ка-

честве средства, расслабляющего скелетную мускулатуру (периферического миорелаксанта)¹.

В дальнейшем был создан целый ряд синтетических препаратов, оказывающих курареподобное (миорелаксантное) действие.

С 1950-х гг. курареподобные мышечные релаксанты стали делить, в зависимости от особенностей механизма их действия, на две основные группы.

А. Недеполярирующие (антидеполяризующие) миорелаксанты (пахикураре) парализуют нервно-мышечную передачу, уменьшая чувствительность н-холинорецепторов к ацетилхолину и тем самым исключая возможность деполяризации концевой пластинки и возбуждения мышечного волокна. Родоначальником этой группы является *d*-тубокурарин. Затем к нему прибавились диплацин и созданные в дальнейшем миорелаксанты стероидной структуры — панкурония бромид, пилекурония бромид (ардуан), а также некоторые другие. Фармакологическими антагонистами этих соединений являются антихолинэстеразные вещества: угнетающая в соответствующих дозах активность холинэстеразы, они способствуют накоплению в области синапсов ацетилхолина, с повышением концентрации которого ослабляется взаимодействие курареподобных веществ с н-холинорецепторами и восстанавливается нервно-мышечная проводимость.

Б. Деполярирующие препараты (лептокураре) вызывают мышечное расслабление за счет холиномиметического действия, связанного с относительно стойкой

¹ О центральных миорелаксантах см. с. 48–50.

деполяризацией н-холинорецепторов концевой пластинки, т.е. действуют подобно тому, как действуют избыточные количества ацетилхолина, что также нарушает проведение возбуждения с двигательных нервов на скелетные мышцы. Препараты этой группы относительно быстро гидролизуются холинэстеразой и при однократном введении оказывают кратковременный эффект; антихолинэстеразные препараты усиливают их действие. Представителем данной группы миорелаксантов является дитилин.

Отдельные миорелаксанты могут оказывать смешанное действие — антидеполяризующее и деполяризующее.

В 1980-х гг. механизм действия кураре и курареподобных препаратов на холинергическую передачу был уточнен и препараты, относящиеся к группе антидеполяризующих (пахикurare), стали называть периферическими мышечными релаксантами однофазного действия, а деполяризующие — миорелаксантами двухфазного действия. Первые (*d*-тубокурарин, панкурония бромид и др.) своими крупными молекулами сразу (однофазно) «оккупируют» холинорецепторы концевой пластинки и делают их нечувствительными к медиаторному действию ацетилхолина; одновременно уменьшается число холинорецепторов. Вторые [в основном сукцинилхолин(дитилин)] в

первой фазе вызывают деполяризацию, проявляющуюся в стойких мышечных фасцикуляциях, а во второй — обеспечивая временную нечувствительность холинорецепторов концевой пластинки к высвобождающимся квантам ацетилхолина.

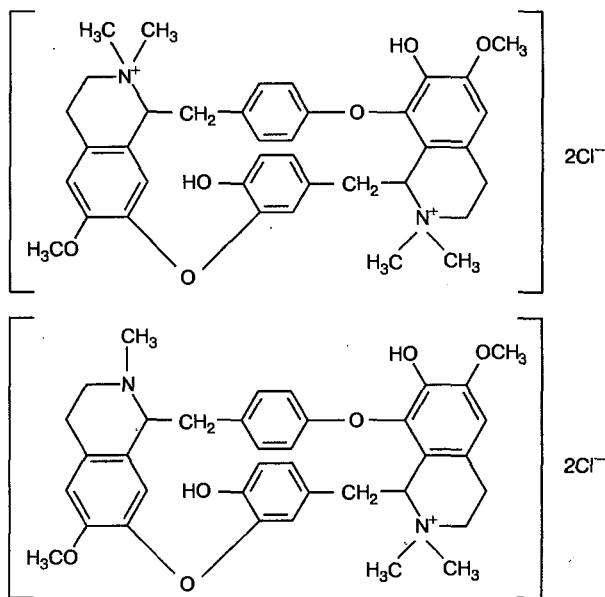
В анестезиологической практике антидеполяризующие (однофазные) миорелаксанты применяют для длительной мышечной релаксации, деполяризующие — для кратковременной релаксации.

Довольно новые (1980-х гг.) мышечные релаксанты векурония бромид (стероидной структуры) и атракурия безилат (близкий по структуре к тубокурарину), хотя и являются недеполяризующими (однофазными) препаратами, но оказывают относительно короткое мышечно-расслабляющее действие. Ими стали в значительной мере заменять мышечный релаксант двухфазного действия дитилин. Они имеют преимущество, так как не вызывают в начальной фазе мышечные фасцикуляции.

Из растений разных видов живокости (*Delphinium*), сем. лютиковых (*Ranunculaceae*), выделены алкалоиды (кондельфин, мстиликаконитин и др.), являющиеся третичными основаниями, но обладающие выраженными курареподобными свойствами.

а) Недеполяризующие (однофазные)¹ мышечные релаксанты

1. ТУБОКУРАРИНА ХЛОРИД (Tubocurarine chloride). *d*-Тубокурарина дихлорид:



СИНОНИМЫ: Amelizol, Curadetensin, Curarin, Delacurarine, Myostatine, Myricin, Tubadil, Tubaril, Tubarine, Tubocuran и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

d-Тубокурарина хлорид является производным бисбензилтетрагидроизохинолина. В течение длительного

времени он рассматривался как бисчетвертичное аммониевое основание с оптическим расстоянием между ониевыми группами (четвертичными атомами азота) 1,5 нм, со структурой, соответствующей верхней формуле. Эта структура считалась общепринятой, и на ее основе производилось «конструирование» синтетических курареподобных соединений. Однако в 1970 г. были опубликованы результаты химических и спектроскопических исследований, показавшие, что один из атомов молекулы *d*-тубокурарина является не четвертичным, а третичным. Таким образом, *d*-тубокурарин следует рассматривать как моночетвертичное соединение со структурой, соответствующей нижней формуле. Тем не менее большинство современных синтетических курареподобных препаратов представлено бисчетвертичными соединениями. В то же время в последние годы созданы синтетические моночетвертичные соединения (вскурония бромид и др.), эффективно применяемые в качестве курареподобных (миорелаксирующих) препаратов.

d-Тубокурарин блокирует преимущественно н-холинореактивные системы скелетной мускулатуры, в меньшей степени он влияет на холинорецепторы вегетативных нервных узлов. В больших дозах препарат блокирует также холинорецепторы вегетативных нервных узлов, хромаффинной ткани надпочечников и каротидных клубочков.

Малыми дозами *d*-тубокурарина удается вызывать временное расслабление скелетной мускулатуры (релаксацию). При этом мышцы расслабляются в такой последовательности: мышцы пальцев рук → глаз → ног → шеи → спины, потом межреберные мышцы и диафрагма.

При введении малых доз остановки дыхания может не произойти (если не блокирована нервная передача к межреберным мышцам и диафрагме), однако при увели-

¹ В современной анестезиологии в качестве недеполяризующих мышечных релаксантов основное применение имеют новые синтетические препараты. Тубокурарина хлорид и диплацин используют редко.

чении дозы происходит остановка дыхания; если же производится искусственное (управляемое) дыхание, действие *d*-тубокурарина постепенно проходит и восстанавливается естественное дыхание. При этом восстановление функции мышц происходит в последовательности, обратной их расслаблению.

d-Тубокурарин применяют главным образом в анестезиологии в качестве миорелаксанта, вызывающего расслабление мускулатуры во время операции.

В ортопедической практике препарат иногда используют для расслабления мышц при репозиции отломков и вправлении сложных вывихов.

Для лечения спастических параличей и длительных судорожных состояний *d*-тубокурарин широкого применения не нашел главным образом в связи с кратковременностью вызываемого им эффекта и сложностью применения (необходимость обеспечения искусственного дыхания).

Вводят в вену. Действие препарата развивается постепенно, обычно релаксация мышц начинается через 1–1½ мин, а максимум действия отмечается через 3–4 мин.

Средняя доза для взрослого человека составляет 0,015–0,025 г (15–25 мг), при этом релаксация длится 20–25 мин. Однако дозы *d*-тубокурарина, так же как и других миорелаксантов, зависят от применяемого наркоза. При применении закиси азота внутривенное введение *d*-тубокурарина в дозе 0,4–0,5 мг/кг вызывает полное мышечное расслабление и апноэ продолжительностью 20–25 мин. Удовлетворительное расслабление мышц брюшного пресса и конечностей длится в течение 20–30 мин после появления

спонтанного дыхания. Если требуется более продолжительное действие, *d*-тубокурарин вводят повторно, при этом в связи со способностью к кумуляции каждая последующая доза должна быть в 1,5–2 раза меньше предыдущей. Обычно для операции, продолжающейся 2–2½ ч, расходуется 0,04–0,045 г (40–45 мг) препарата.

При эфирном наркозе первоначальная доза *d*-тубокурарина составляет 0,25–0,4 мг/кг.

Следует учитывать, что действие препарата несколько усиливается при его применении после дитилина.

Вводят *d*-тубокурарин только после перевода больного на искусственную вентиляцию легких.

При адекватной искусственной вентиляции легких *d*-тубокурарин не вызывает нарушений основных функций организма. На сердечно-сосудистую систему препарат выраженного непосредственного влияния не оказывает, однако в связи с ганглиоблокирующим действием может вызывать снижение артериального давления (обычно на 15–20 мм рт. ст.). На ЦНС он в обычных дозах существенно не влияет. Следует учитывать, что *d*-тубокурарин способствует освобождению из тканей гистамина и может иногда вызывать спазм мышц бронхов.

Препарат противопоказан при миастении. С осторожностью применяют в старческом возрасте и при выраженных нарушениях функций печени и почек.

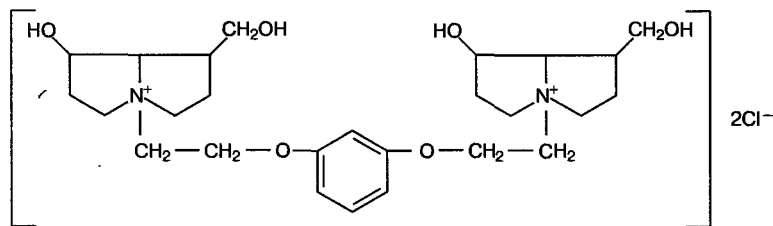
Антагонистами *d*-тубокурарина являются прозерин и галантамин, которые обычно вводят вместе с атропином.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (10 мг в 1 мл).

ХРАНЕНИЕ: список А.

2. ДИПЛАЦИН (Diplacinum).

1,3-бис-(β-Платинесиний-этокси)-фенилен дихлорид:



Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде.

Антидеполяризующий миорелаксант. По механизму действия сходен с *d*-тубокурарином.

Диплацин — оригинальный отечественный препарат, синтезированный в 1950-х гг. в поисках средств, заменяющих труднодоступный тогда импортный *d*-тубокурарин. Длительное время он имел широкое применение в анестезиологической практике. В последние годы диплацин в основном уступил место новым миорелаксантам, но значения полностью не потерял.

Введение препарата в организм сопровождается типичными курарепоподобными эффектами: временным нарушением нервно-мышечной проводимости и расслаблением скелетной мускулатуры. При использовании небольших доз диплацина может наблюдаться расслабление скелетных мышц без остановки дыхания. Ослабление дыхания при введении больших доз связано с выключением функции дыхательных мышц; при искусственном дыхании препарат переносится в относительно больших дозах без угнетения кровообращения.

Последовательность расслабления мышц такая же, как при использовании *d*-тубокурарина.

Применяют диплацин для облегчения интубации трахеи при эндотрахеальном наркозе и для более полного расслабления мускулатуры при оперативных вмешательствах в условиях наркоза с искусственной вентиляцией легких.

Для интубации трахеи вводят внутривенно медленно (в течение 2–3 мин) 0,1–0,2 г диплацина (5–10 мл 2% раствора) — в среднем 1,5–2 мг на 1 кг массы тела. Через 1–2 мин после наступления релаксации мышц и полного открытия голосовой щели в трахею вводят интубационную трубку. С момента введения диплацина обязательно осуществляют искусственную вентиляцию легких: сначала с помощью маски, а после интубации трахеи — через интубационную трубку. Расслабление мышц после введения начальной дозы диплацина продолжается около 1 ч. При необходимости более длительной релаксации диплацин вводят повторно в половинной дозе от начальной. Общая доза на протяжении всей операции может достигать 0,3–0,4 г (15–20 мл 2% раствора). При эфирном наркозе дозу уменьшают на одну треть. Для полного выключения самостоятельного дыхания диплацин вво-

дят одномоментно в дозе не менее 0,2 г при массе тела больного 60–70 кг.

В последнее время препарат стали с успехом применять в офтальмохирургии для обездвиживания глазного яблока. Основанием для этого служит то, что диплацин (и другие миорелаксанты) при ретробульбарном введении блокирует нервно-мышечную передачу в наружных мышцах глаза, ослабляя тем самым давление экстраокулярных мышц на глазное яблоко и вызывая его акинезию. Препарат с данной целью вводят во время операции (при местной анестезии) ретробульбарно. Для этого 1 мл 2% раствора диплацина (20 мг) разводят в 9 мл 2% раствора новокаина, затем 1 мл полученного раствора (2 мг) смешивают в шприце с 4 мл 2% раствора новокаина и вводят чрезкожно в орбитальное пространство. При необходимости релаксации одной из прямых мышц вводят непосредственно по ходу этой мышцы 0,1 мл 2% раствора диплацина (2 мг).

Препарат хорошо переносится и не вызывает существенных побочных явлений. Он оказывает меньшее ганглиоблокирующее действие, чем *d*-тубокурарин, не вызывает высвобождения гистамина, а также ларинго- и бронхо-

спазма. При введении больших доз препарата иногда наблюдается незначительное повышение артериального давления (на 15–20 мм рт. ст.).

Необходимо, однако, учитывать, что применение диплацина (как и других курареподобных миорелаксантов) возможно только при интубационном наркозе и наличии всех условий для искусственной вентиляции легких и что интубационную трубку удаляют лишь после полного восстановления самостоятельного дыхания.

Остаточное блокирующее действие диплацина устраняется введением прозерина или иных антихолинэстеразных препаратов (в сочетании с атропином) после восстановления самостоятельных дыхательных движений.

Диплацин, так же как и другие миорелаксанты, противопоказан при миастении.

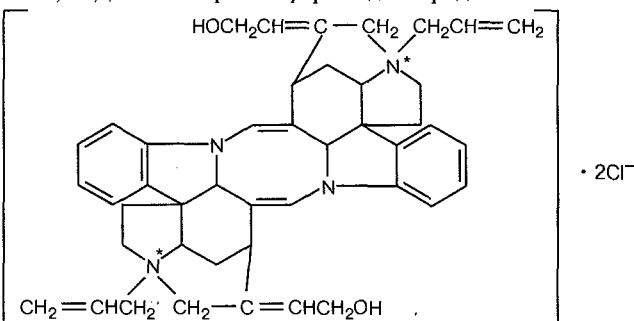
С осторожностью следует назначать его больным с выраженными нарушениями функций печени и почек и в старческом возрасте.

ФОРМА ВЫПУСКА: 2% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

3. АЛКУРОНИЯ ХЛОРИД (Alcuronium chloride).

N,N'-Диаллилнортоксиферина дихлорид:



СИНОНИМ: Аллоферин, Alloferin.

Синтетическое производное токсиферина (алкалоида курае).

Антидеполяризующий миорелаксант. Активнее *d*-тубокурарина (в 1,5–2 раза). Не обладает м-холиноблокирующими

свойствами и гистаминвысвобождающим действием.

Блокада нервно-мышечной проводимости развивается через 30 с после внутривенного введения, достигает максимума через 3–4 мин и продолжается 20–30 мин.

Применяют для миорелаксации при диагностических процедурах и оперативных вмешательствах, а также при столбняке.

Вводят внутривенно взрослым 0,25 мг/кг, затем (через 30–50 мин и при необходимости еще спустя 15–25 мин) 0,03 мг/кг; у детей начальная доза 0,2 мг/кг. При ингаляционном наркозе дозу алкурония снижают на 30–50%.

Возможные побочные эффекты: артериальная гипотензия, тахикардия, аритмии, бронхоспазм, диспепсия, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при миастении, в ранние сроки беременности.

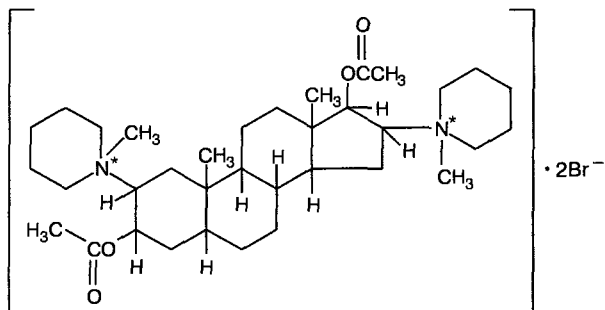
Несовместим с натрия тиопенталом.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

4. ПАНКУРОНИЯ БРОМИД (Pancuronium bromide).

1,1'-(3α,17β-Диокси-5α-андростан-2β,16β-илен)бис[1-метилпиперидиния] дибромид диацетат:



СИНОНИМ: Павулон, Pavulon.

Кристаллический порошок почти белого цвета. Раство-

рим в воде и спирте.

Антидеполяризующий миорелаксант стероидной структуры. Обладает также слабыми м-холиноблокирующими свойствами.

Блокада нервно-мышечной проводимости развивается через 2–3 мин после внутривенного введения, достигает максимума через 3½–4 мин и продолжается 35–45 мин.

Применяют для миорелаксации при оперативных вмешательствах.

Вводят внутривенно. Начальная доза для интубации у взрослых 0,04–0,1 мг/кг, у детей старше 4 нед — 0,06–0,1 мг/кг, поддерживающая (через каждые 20–60 мин) 0,01–0,02 мг/кг.

Возможные побочные эффекты: колебания артериального давления, тахикардия, отеки, бронхоспазм, аллергические реакции (включая анафилактический шок).

Препарат противопоказан при тахикардии, бронхообструктивных заболеваниях, артериальных гипертензиях,

сердечной, почечной и печеночной недостаточности.

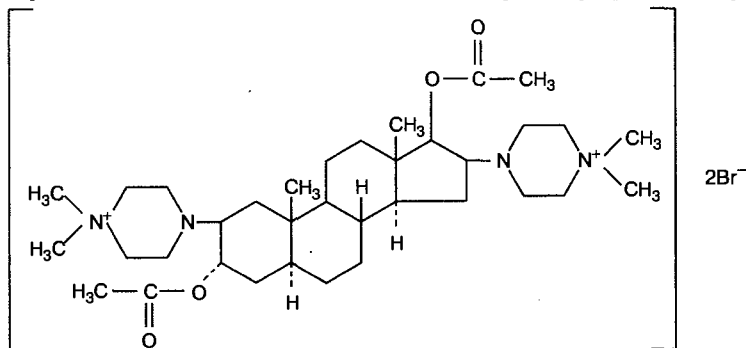
ФОРМА ВЫПУСКА: 0,2% раствор для инъекций в

ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

5. ПИПЕКУРОНИЯ БРОМИД (Pipecuronium bromide).

2β,16β-бис(4-Диметил-1-пиперазино)-3α,17β-диацетокси-5α-андростана дибромид:



СИНОНИМЫ: Ардуан, Веро-Пипекуроний, Пипекуроний бромид, Arduan, Pipecurium bromide.

Кристаллический порошок почти белого цвета. Растворим в воде и спирте.

По химической структуре и действию близок к панкурония бромиду.

В условиях эксперимента пипекурония бромид оказывает мышечнорасслабляющий эффект в меньших дозах (в 2–3 раза), чем дозы панкурония бромид, и действует в 2 раза длительнее.

Применяют для облегчения интубации трахеи при эндотрахеальном наркозе при хирургических вмешательствах разного типа, в том числе при операциях на сердце, а также при акушерско-гинекологических операциях.

Вводят внутривенно. Доза для интубации у взрослых составляет 0,07–0,08 мг/кг. При дозе 0,08 мг/кг оптимальные условия для интубации наступают через 2–3 мин. Для мышечной релаксации при наркозе препарат применяют в дозах от 0,02 до 0,08 мг/кг (чаще 0,04–0,05 мг/кг)¹. При этих дозах наступает полная релаксация мышц длительностью около 50 мин. При необходимости увеличения продолжительности эффекта используют 1/4 часть начальной дозы. При недостаточной функции почек не следует вводить более 0,04 мг/кг.

Для наркоза у детей (в сочетании с кетамин, диазепамом, фентанилом и закисью азота) начальная доза пи-

пекурония бромид составляет 0,08–0,09 мг/кг, повторные дозы — 1/3 начальной.

Применять пипекурония бромид можно при разных видах наркоза (фторотаном, эфиром, закисью азота, пре-

диомом и др.) обязательно при эндотрахеальной интубации больного. Тиобарбитураты (тиопентал-натрий) увеличивают время миорелаксации.

При необходимости прекратить действие пипекурония бромид вводят 1–4 мг прозерина после предварительного внутривенного введения 0,00025–0,0005 г (0,25–0,5 мг) атропина.

В обычных дозах препарат существенно не изменяет деятельность сердечно-сосудистой системы. Только в больших дозах обладает слабым ганглиоблокирующим действием; не вызывает высвобождения гистамина.

Возможные побочные эффекты: паралич скелетной мускулатуры с развитием дыхательной недостаточности, артериальная гипотензия, брадикардия, аритмии, ишемия миокарда, гипогликемия, гиперкалиемия, анурия и др.

Пипекурония бромид противопоказан при миастении и в ранние сроки беременности. Осторожность необходима при нарушении выделительной функции почек, так как препарат частично выделяется почками, а также при нарушениях функций печени, выраженной сердечной недостаточности.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,004 г (4 мг) в комплекте с 2 или 4 мл изотонического раствора натрия хлорида в ампуле.

ХРАНЕНИЕ: список А. В холодильнике при 4 °С.

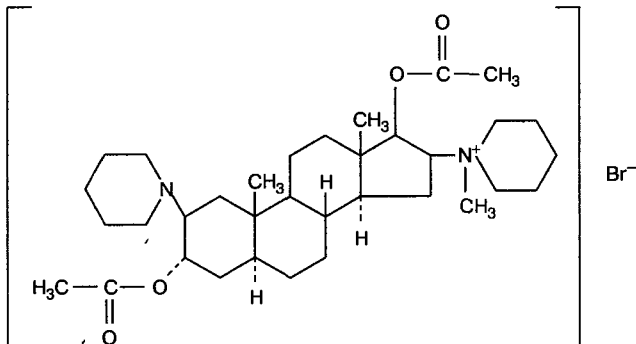
6. ВЕКУРОНИЯ БРОМИД (Vecuronium bromide).

СИНОНИМЫ: Норкурон, Muscuron, Norcuron.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде и спирте.

По структуре близок к пипекурония бромиду (ардуану), но является монотетрациклическим стероидным соединением.

Недеполяризующий (однофазный) мышечный релаксанта средней продолжительности действия (менее продолжительное, чем у тубокурарина, пипекурония и панкурония бромид). Обладает незначительной кумулятивной способностью. Мало влияет на высвобождение гистамина. Оказывает слабое ганглиоблокирующее действие.



¹ Примерно в тех же дозах, что панкурония бромид (0,04–0,1 мг/кг). По активности (из расчета на дозы, вызывающие полную миорелаксацию) оба препарата значительно (в 5–10 раз) превосходят d-тубокурарин.

Применяют при различных видах оперативных вмешательств, при вправлении сложных вывихов и репозиции костных отломков (при обязательной искусственной вентиляции легких).

Вводят внутривенно. При дозе 0,08—0,1 мг/кг вызывает мышечную релаксацию, достаточную для интубации трахеи. Повторным введением $1/2$ — $1/4$ дозы можно увеличить продолжительность эффекта. При разовой дозе 0,004 г (4 мг) действие препарата на взрослого больного продолжается 20—35 мин, при повторном введении — около 60 мин.

Антагонистами векурония бромида являются антихо-

линэстеразные препараты (прозерин и др.).

Возможные побочные эффекты: артериальная гипотензия, бронхоспазм, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при миастении, бронхиальной астме и беременности.

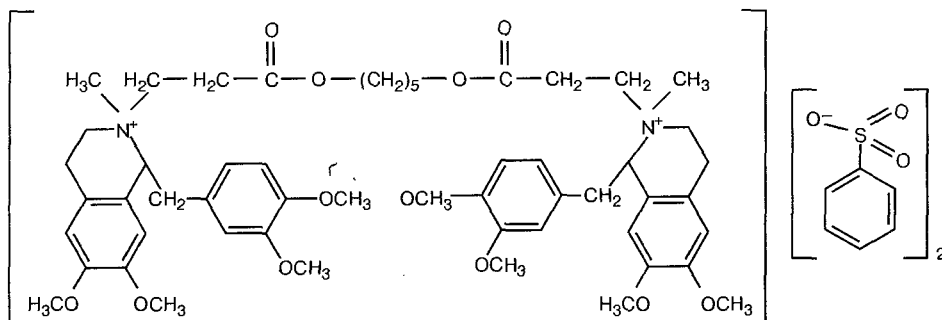
Следует соблюдать осторожность при выраженных нарушениях функций печени и почек.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,004 г (4 мг) в комплекте с растворителем (1 мл воды для инъекций) в ампуле.

ХРАНЕНИЕ: список А.

7. АТРАКУРИЯ БЕЗИЛАТ (Atracurium besilate).

Действие атракурия безилата снимается прозеринном



СИНОНИМ: Тракриум, Tracrium.

Синтетическое бисчетвертичное аммониевое соединение, имеющее частичное структурное сходство с молекулами *d*-тубокурарина и дитилина.

Является недеполяризующим (однофазным) мышечным релаксантом средней продолжительности действия. По характеру действия близок к другим препаратам этой группы. Обладает быстрым, легкообратимым мышечнорелаксирующим действием. Не оказывает влияния на блуждающий нерв и ганглии. Обладает малой способностью к кумуляции.

После внутривенного введения в дозе 0,3—0,6 мг/кг в течение 90 с создается возможность для интубации при продолжительности миорелаксации 15—35 мин. Дополнительные дозы от 0,1 до 0,2 мг/кг продлевают релаксацию на 15—35 мин. Препарат можно вводить также в виде инфузии со скоростью 0,005—0,01 мг/кг в минуту.

(с атропином) или другими антихолинэстеразными препаратами.

Обычно препарат хорошо переносится, изменений со стороны сердечно-сосудистой системы не отмечается. В связи с возможностью высвобождения гистамина могут наблюдаться небольшая гиперемия кожи, в редких случаях — явления бронхоспазма, анафилактические реакции, а также транзиторная артериальная гипотензия, судороги.

Противопоказания и общие меры предосторожности такие же, как и при применении других недеполяризующих мышечных релаксантов (см. *Тубокурарина хлорид*).

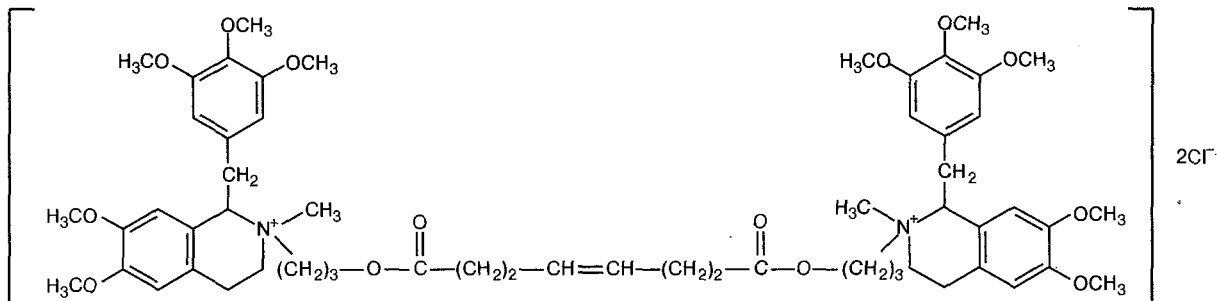
Несовместим с деполяризующими миолераксантами в связи с возможностью развития нервно-мышечного блока, устойчивого к антихолинэстеразным веществам.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор для инъекций в ампулах по 2,5 и 5 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список А.

8. МИВАКУРИЯ ХЛОРИД (Mivacurium chloride).

2,2'-[(1,8-Диоксо-4-октен-1,8-дил)бис(окси-3,1-пропандил)]бис[(1,2,3,4-тетрагидро-6,7-диметокси-2-метил-1-[(3,4,5-триметоксифенил)метил]]-изохинолиний дихлорид:



СИНОНИМ: Мивакрон, Mivacron.

По химической структуре имеет сходство с *d*-тубокурарином, также являясь бисчетвертичным производным тетрагидроизохинолина.

Недеполяризующий мышечный релаксант, отлича-

ющийся от других недеполяризующих миорелаксантов коротким сроком действия (в организме относительно быстро гидролизруется холинэстеразой плазмы крови).

Подобно *d*-тубокурарину, мивакурия хлорид вызывает высвобождение из тканей гистамина.

Вводят препарат внутривенно. Начальная доза для интубации у взрослых и детей от 7 мес до 12 лет составляет 0,1–0,2 мг/кг (болюсно); у детей в возрасте 2–6 мес — 0,1–0,15 мг/кг. Для дальнейшей миорелаксации вводят (взрос-

лым и детям) через каждые 6–15 мин по 0,1 мг/кг.

Инфузионно взрослым вводят со скоростью 8–10 мкг/кг в минуту, детям — 11–14 мкг/кг в минуту.

Возможные побочные эффекты: артериальная гипотензия, тахикардия, бронхоспазм, кожные аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,2% раствор для инъекций в ампулах по 5; 10 и 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

9. ЦИСАТРАКУРИЯ БЕЗИЛАТ (Cisatracurium besilate).

СИНОНИМ: Нимбекс, Nimbex.

Химически является *цис*-изомером *атракурия безилата* (см.). По сравнению с *атракурия безилатом* обладает большей (в 3–4 раза) миорелаксантами активностью и действует несколько более продолжительно.

Для интубации вводят внутривенно взрослым болюсно по 0,15 мг/кг (интубация возможна через 2 мин), затем

по 0,03 мг/кг каждые 20 мин; начальная доза для детей (старше 2 лет) 0,1 мг/кг, поддерживающая — 0,02 мг/кг каждые 9 мин.

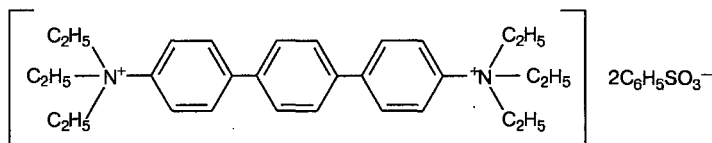
Инфузионно вводят вначале со скоростью 0,18 мг/кг в час, затем — 0,06–0,12 мг/кг в час.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,2% раствор для инъекций в ампулах по 2,5; 5 и 10 мл и 0,5% — во флаконах по 30 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

10. ТЕРКУРОНИЙ (Tercuroonium).

n,n'-Бис-триэтиламмоний-*пара*-терфенила дибензол-сульфонат:



Белый или белый со слабым зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде.

Оригинальный отечественный миорелаксант недеполяризующего типа действия.

Может быть использован при операциях средней и большой продолжительности в условиях наркоза с искусственной вентиляцией легких, а также для облегчения эндотрахеальной интубации.

Применяется внутривенно.

При введении в дозе 0,008–0,01 г (8–10 мг) препарат вызывает тотальную миорелаксацию и апноэ продолжительностью 20–60 мин (в среднем 40 мин). Повторное введение 1/3 этой дозы продлевает миорелаксацию на такой же срок.

11. МЕЛЛИКТИН (Mellictinum).

Является гидройодидом алкалоида метилликаонитина, содержащегося в растениях живокость сетчатоплодная (*Delphinium dictiocarpum*), живокость полуборода (*Delphinium semibarbatum*) и других, сем. лютиковых (*Ranunculaceae*).

Белый или белый со слабым желтоватым или розовым оттенком мелкокристаллический порошок. Малорастворим в воде и спирте. На свету желтеет.

По механизму действия на нервно-мышечную проводимость близок к *d*-тубокурарину.

В отличие от *d*-тубокурарина, диплацина и других аналогичных препаратов мелликтин не содержит в молекуле четвертичных атомов азота (третичное основание), он всасывается при введении в желудок и оказывает при этом способе введения, так же как и при парентеральном применении, блокирующее влияние на нервно-мышечную проводимость. Обладает также умеренным ганглиоблокирующим действием.

Применяют для понижения мышечного тонуса при пирамидной недостаточности сосудистого и воспалительного

Остаточная миорелаксация устраняется прозеринном (с атропином) или другими антихолинэстеразными препаратами.

Теркуроний хорошо переносится, не влияет на высвобождение гистамина; вызывает кратковременное небольшое снижение артериального давления и умеренное расширение зрачков.

При применении препарата должны соблюдаться те же условия (обеспечение адекватной искусственной вентиляции легких и т. д.), что и при использовании других недеполяризующих миорелаксантов — тубокурарина, диплацина и т. п.

Широкого применения препарат не получил.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

происхождения, постэнцефалитическом паркинсонизме и болезни Паркинсона, болезни Литтла, арахноэнцефалите, спинальном архаонидите и при других заболеваниях пирамидного и экстрапирамидного характера, сопровождающихся повышением мышечного тонуса и расстройствами двигательных функций.

Назначают внутрь по 0,02 г, начиная с 1 раза и доводя до 5 раз в день. Курс лечения от 3 нед до 2 мес. После 3–4-месячного перерыва курс повторяют. Применение мелликтина сочетают (при наличии показаний) с другими методами лечения и лечебной гимнастикой.

Антагонистами препарата являются прозерин и иные антихолинэстеразные вещества (галантамин).

При правильной дозировке мелликтин побочных явлений не вызывает. В случаях повышенной чувствительности к препарату или передозировки и развития чувства слабости либо признаков угнетения дыхания следует произвести искусственную вентиляцию легких, назначить кислород и медленно ввести в вену 0,5–1 мл 0,05% раствора прозерина вместе с атропином (0,5–1 мл 0,1% раствора). Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

Препарат противопоказан при миастении и других заболеваниях, сопровождающихся понижением мышечного тонуса, при нарушениях функций печени и почек, а

также при декомпенсации сердечной деятельности.

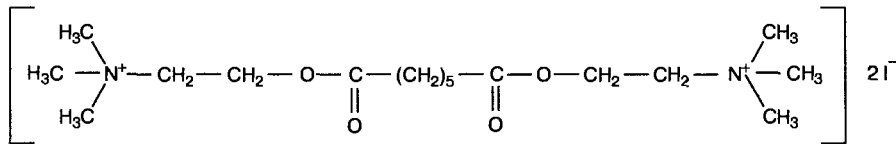
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (20 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

б) Деполяризующие (двухфазные) мышечные релаксанты

1. ДИТИЛИН (Dithylinum).

β-Диметиламиноэтилового эфира янтарной кислоты дийодметилат:



СИНОНИМЫ: Суксаметоний йодид, Suxamethonii iodidum, Suxamethonium iodide.

Аналогичные дихлориды и дибромиды выпускаются под названиями: Листенон, Миорелаксин, Anectine, Brevidil M., Celocaine, Celocurin, Chlorsuccilin, Curacholin, Curacit, Curalest, Diacetylcholine, Leptosuccin, Lysthenon, Myo-Relaxin, Pantolax, Quelicin chloride, Scoline, Succinylcholini chloridum, Sucostrin, Suxamethonium chloride, Suxinyl, Syncurog и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте.

По химическому строению молекула дитилина может рассматриваться как удвоенная молекула ацетилхолина (диацетилхолин).

Является основным представителем деполяризующих (двухфазных) миорелаксантов.

Дитилин разрушается псевдохолинэстеразой и распадается на холин и янтарную кислоту. Оказывает быстрое (через 30 с — 1 мин при внутривенном и через 3 мин при внутримышечном введении) и кратковременное (4—10 и 10—30 мин соответственно) действие (кумулятивным эффектом не обладает). Для длительного расслабления мышц необходимо повторное введение препарата. Быстрое наступление эффекта и последующее быстрое восстановление тонуса мышц позволяют создавать их контролируемую релаксацию.

Главными показаниями к применению являются интубация трахеи, эндоскопические процедуры (бронхо- и эзофагоскопия, цистоскопия и т. п.), кратковременные операции (наложение швов на брюшную стенку, вправление вывихов и др.). При соответствующей дозе и повторном введении дитилин может использоваться и для более длительных операций, однако для продолжительного расслабления мускулатуры обычно применяют антидеполяризующие миорелаксанты, которые вводят после предварительной интубации трахеи на фоне дитилина.

Препарат иногда также используется для устранения судорог при столбняке.

Вводят внутривенно и внутримышечно (только детям).

Для интубации и для полного расслабления дыхательных мышц во время операции вводят взрослым внутривенно в дозе 1 мг/кг. Для длительного расслабления мускулатуры в течение всей операции можно вводить препарат фракционно через 5—7 мин по 0,5—1 мг/кг (максимальная доза 0,5 г в час); детям от 1 до 12 лет вводят 1—2 мг/кг внутривенно или до 4 мг/кг внутримышечно (до 0,15 г). Повторные дозы действуют более продолжительно.

Дитилин можно применять при различных видах наркоза (эфир, закись азота, фторотан, барбитураты). Во всех

случаях введение препарата в больших дозах допускается лишь после перевода больного на искусственную вентиляцию легких. При применении малых доз может сохра-

няться самостоятельное дыхание. Однако и в этих случаях должны быть созданы все условия для проведения искусственного дыхания.

Прозерин и другие антихолинэстеразные вещества не являются антагонистами в отношении деполяризующего действия дитилина; наоборот, подавляя активность холинэстеразы, они удлиняют и усиливают его.

Осложнений при применении дитилина обычно не наблюдается. Следует, однако, учитывать возможность повышенной чувствительности к нему с длительным угнетением дыхания, что, вероятно, связано с генетически обусловленным нарушением образования холинэстеразы. В случаях длительного угнетения дыхания прибегают к искусственному дыханию, а при необходимости переливают кровь, вводя таким образом содержащуюся в ней холинэстеразу.

Следует также иметь в виду, что в больших дозах дитилин может вызвать «двойной блок» — развитие после деполяризующего действия антидеполяризующего эффекта. Поэтому, если после последней инъекции препарата мышечная релаксация длительно (в течение 25—30 мин) не проходит и дыхание полностью не восстанавливается, внутривенно вводят прозерин (см.) или галантамин (см.) после предварительного введения атропина (0,5—0,7 мл 0,1% раствора).

Одним из возможных осложнений при применении дитилина являются мышечные боли, возникающие через 10—12 ч после введения препарата. Введение за 1 мин до дитилина 3—4 мг d-тубокурарина или 10—15 мг диплацина почти полностью предотвращает фибриллярные подергивания и последующие мышечные боли.

Кроме того, при применении препарата могут наблюдаться аритмии, тахикардия, повышение внутричерепного давления, гиперкалиемия, гипертермия.

Дитилин противопоказан детям грудного возраста, при глаукоме (возможно резкое повышение внутриглазного давления), гиперкалиемии, низкой активности холинэстеразы плазмы крови.

С осторожностью следует применять дитилин при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, нервных-мышечных заболеваниях, повышенном внутричерепном давлении, кахексии, при беременности (препарат проходит через плацентарный барьер).

Фармакологические свойства дитилина позволяют назначать его больным миастенией.

Нельзя смешивать растворы дитилина с растворами барбитуратов (образуется осадок) и с кровью (происходит гидролиз).

ФОРМА ВЫПУСКА: 2% раствор для инъекций в ампулах по 5 или 10 мл.

Норадреналин осуществляет медиаторную функцию в периферических нервных окончаниях и в синапсах ЦНС. Биохимические системы тканей, взаимодействующие с норадреналином, называются адренореактивными (адренергическими) системами, или адренорецепторами¹. По современным представлениям, норадреналин, выделяющийся в процессе нервного импульса из пресинаптических нервных окончаний, активирует норадреналинчувствительную аденилатциклазу клеточной мембраны адренорецепторной системы, что приводит к усилению образования внутриклеточного 3'-5'-циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), играющего роль «вторичного» передатчика (медиатора), вхождению в клетку ионов кальция и далее к развитию адренергических физиологических эффектов.

Большое значение в передаче импульсов в ЦНС имеет также дофамин, являющийся химическим предшественником норадреналина, но выполняющий самостоятельную нейромедиаторную функцию (см. *Дофамин, Нейролептики, Средства для лечения паркинсонизма*).

После открытия активности адреналина начались работы по получению адреналиноподобных веществ синтетическим путем. В результате было создано большое количество ЛС, как адренопозитивных, т.е. стимулирующих адренергические процессы, так и адренонегативных — антиадренергических.

Современная медицина располагает значительным количеством таких средств, в том числе адреналином и норадреналином (получаемыми в настоящее время синтетическим путем) и рядом «экзогенных» синтетических адреностимуляторов (фетанол, изадрин, салбутамол, орципреналин, фенотерол, добутамин), адреноблокаторов (фентоламин, тропafen, празозин, анаприлин — пропранолол, атенолол, пиндолол) и других веществ, действие которых обусловлено влиянием на адренергические процессы². По химической структуре эти средства в той или иной степени родственны адреналину, и их основные фармакологические свойства связаны в первую очередь со взаимодействием со специфическими адренергическими рецепторами эффекторных клеток.

Адренергические рецепторы, для которых природными, т.е. эндогенными, лигандами являются норадреналин и адреналин, вначале обозначали в общем виде как адренорецепторы. Однако в процессе изучения особенностей действия этих эндогенных соединений и их синтетических аналогов и производных пришли к заключению о

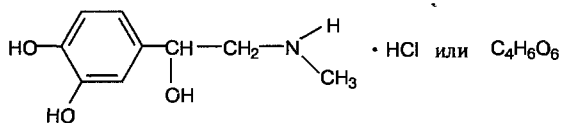
неоднородности адренорецепторов, существовании их подгрупп, различающихся по локализации и функциональной значимости. Сначала их разделили на α - и β -, а затем на α_1 - и α_2 -, β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Идентификация этих подгрупп имеет важное фармакологическое и клиническое значение. Способность влиять на разные адренорецепторы определяет не только особенности фармакологического действия различных адренергических и антиадренергических веществ, но также показания и противопоказания к их практическому использованию. Так, инотропное (кардиотоническое) действие адреналина, норадреналина, изадрина обусловлено их стимулирующим влиянием на β_1 -адренорецепторы, локализованные в миокарде; периферическое сосудосуживающее действие адреналина, норадреналина, мезатона — стимуляцией α -адренорецепторов; бронхорасширяющее действие адреналина и изадрина — стимуляцией β_2 -адренорецепторов бронхов. Сильное действие на β_2 -адренорецепторы бронхов оказывают салбутамол, орципреналин (алупент, астмопент), фенотерол (беротек) и другие современные адреномиметические (бронхорасширяющие) препараты. С влиянием на β -адренорецепторы связано вызываемое адреналином расслабление мускулатуры желудка, кишечника и матки. В последнее время в качестве средств, расслабляющих мускулатуру матки (токолитиков), нашли широкое применение фенотерол (партусистен), тербуталин (бриканил), салбутамол (сальгим) и другие избирательные стимуляторы β_2 -адренорецепторов. Из β -адреноблокаторов анаприлин (пропранолол) одновременно влияет на β_1 - и β_2 -адренорецепторы, но его антиишемическое, антиаритмическое и антигипертензивное действие может сопровождаться побочными эффектами (бронхоконстрикторным; повышением сопротивления периферических сосудов), а атенолол и другие «кардиоселективные» β -адреноблокаторы действуют в основном на β_1 -адренорецепторы миокарда и таких побочных явлений обычно не вызывают. Созданы препараты, сочетающие блокирующее влияние на β - и α -адренорецепторы (лабеталол и др.). Избирательными блокаторами постсинаптических α_1 -адренорецепторов являются празозин, тетразолин, альфузозин, доксазозин и тамсулозин, а клофелин, гуанфацин, α -метилдофа (допегит) стимулируют центральные α_2 -адренорецепторы.

ЛС, влияющие на функции разных адренорецепторов, имеют в настоящее время широкое применение в различных областях медицины.

а) Средства, стимулирующие α - и $\alpha\beta$ -адренорецепторы

1. АДРЕНАЛИН (Adrenalinum).

1-1(3,4-Диоксифенил)-2-метиламиноэтанол:



СИНОНИМЫ: Эпинефрин, Adnephine, Adrenamine, Adrenaline, Epinephrine, Epirenan, Epirinamine, Eppy, Glaucon, Glauconin, Glaukosan, Hypernephren, Levorenine,

Nephridine, Paraneprine, Renostypticin, Styptirenal, Supra-nalinal, Suprarenin, Tonogen и др.

Содержится в разных органах и тканях, в значительных количествах образуется в хромаффинной ткани, особенно в мозговом веществе надпочечников.

Адреналин, применяемый как ЛС, получают синтетическим путем. Выпускается в виде адреналина гидрохлорида и адреналина гидротартрата.

Адреналина гидрохлорид (Adrenalini hydrochloridum).

СИНОНИМ: Adrenaline hydrochloride.

Белый или слегка розоватый кристаллический порошок.

¹ По зарубежной терминологии — «адреноцепторы».

² Авакян О. М. Фармакологическая регуляция функций адренорецепторов. — М.: Медицина, 1988.

Изменяется под влиянием света и кислорода воздуха.

Раствор бесцветный, прозрачный. Растворы нельзя нагревать, их готовят в асептических условиях.

Адреналина гидротартрат (*Adrenalinum hydrotartratum*).

СИНОНИМ: Epinephrine hydrotartrate.

Белый или белый с сероватым оттенком кристаллический порошок. Легко изменяется под действием света и кислорода воздуха. Легко растворим в воде, мало — в спирте.

Водные растворы (рН 3,0—4,0) более стойки, чем растворы адреналина гидрохлорида.

По действию адреналина гидротартрат не отличается от адреналина гидрохлорида. Из-за разницы в относительной молекулярной массе (333,3 у гидротартрата и 219,66 у гидрохлорида) гидротартрат применяют в большей дозе.

Действие адреналина при введении в организм связано со стимулирующим влиянием на α - и β -адренорецепторы и во многом совпадает с эффектами возбуждения симпатических нервных волокон. Он вызывает сужение сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых оболочек и в меньшей степени — сосудов скелетной мускулатуры. Артериальное давление повышается. Однако прессорный эффект адреналина менее постоянен, чем эффект нор-адреналина. Изменения сердечной деятельности носят сложный характер: стимулируя β -адренорецепторы сердца, адреналин способствует значительному усилению и учащению сердечных сокращений; однако одновременно (в связи с повышением артериального давления) происходит рефлекторное возбуждение центра блуждающих нервов, оказывающее на сердце тормозящее влияние, в результате чего сердечная деятельность иногда замедляется. Могут возникать аритмии сердца, особенно в условиях гипоксии.

Адреналин вызывает расслабление гладкой мускулатуры бронхов и кишечника, расширение зрачков (вследствие сокращения радиальных мышц радужной оболочки, имеющих адренергическую иннервацию). Под его влиянием происходит повышение содержания глюкозы в крови и усиление тканевого обмена. Препарат улучшает функциональную способность скелетных мышц (особенно при утомлении); его действие сходно в этом отношении с эффектом возбуждения симпатических нервных волокон (явление, открытое Л. А. Орбели и А. Г. Гинецинским).

На ЦНС адреналин в терапевтических дозах выраженного влияния обычно не оказывает.

При парентеральном введении быстро разрушается под действием МАО и катехол-О-метилтрансферазы ($T_{1/2}$ составляет 1—2 мин).

Начинают под кожу, в мышцы и местно (на слизистых оболочках), иногда вводят в вену (капельным методом); в случае острой остановки сердца раствор адреналина можно вводить внутрисердечно. Внутрь препарат не назначают, так как он разрушается в ЖКТ.

Парентерально адреналин применяют при анафилактическом шоке, ангионевротическом отеке, бронхиальной астме (купирование острых приступов), острых аллергических реакциях, развивающихся при использовании ЛС (пенициллин, сыворотки и др.) и при действии других аллергенов, при гипогликемической коме (при передозировке инсулина).

Терапевтические дозы адреналина гидрохлорида для парентерального введения составляют обычно для взрос-

лых 0,3—0,75 мл 0,1% раствора, а адреналина гидротартрата — такие же количества 0,18% раствора.

Детям в зависимости от возраста вводят по 0,1—0,5 мл указанных растворов.

Максимальные дозы 0,1% раствора адреналина гидрохлорида и 0,18% раствора адреналина гидротартрата для взрослых под кожу: разовая — 1 мл; суточная — 5 мл.

Адреналин применяют и как местное сосудосуживающее средство. Раствор адреналина добавляют к местноанестезирующим веществам для увеличения срока их действия и уменьшения кровотечений. Для остановки кровотечений иногда применяют тампоны, смоченные раствором препарата.

В офтальмологической и оториноларингологической практике адреналин используют как сосудосуживающее (и противовоспалительное) средство в составе капель и мазей. Его (в виде 1—2% раствора) применяют и при лечении простой открытоугольной формы глаукомы. В связи с сосудосуживающим действием уменьшается секреция водянистой влаги и снижается внутриглазное давление; не исключено также, что улучшается отток водянистой влаги. Часто адреналин назначают вместе с пилокарпином. При закрытоугольной (узкоугольной) глаукоме применение адреналина противопоказано из-за вероятности развития острой атаки глаукомы.

Возможные побочные эффекты: аритмии, отек легких (при больших дозах), ишемия сердца, тремор, беспокойство, головная боль, тошнота, рвота.

Препарат противопоказан при артериальных гипертензиях, выраженном атеросклерозе, тяжелых заболеваниях сердца (застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда), аневризмах, тиреотоксикозе, сахарном диабете, беременности. Нельзя использовать адреналин при наркозе фторотаном, циклопропаном (в связи с развитием аритмий).

Следует применять с осторожностью при ИБС, гиперфункции щитовидной железы, в пожилом возрасте.

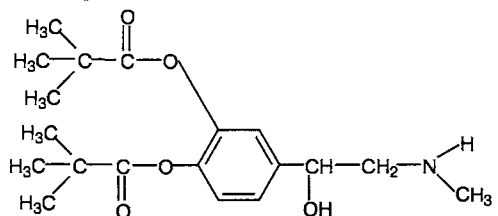
При нарушениях ритма, вызванных адреналином, назначают β -адреноблокаторы (см. *Анаприлин*).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: адреналина гидрохлорида 0,1% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл и 0,1% раствор для наружного применения во флаконах по 10 мл; адреналина гидротартрата 0,18% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл и 0,18% раствор для наружного применения во флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом адреналин выпускается в виде готовых лекарственных форм (глазных капель) для офтальмологической практики: Epifrin, Epiglacon, Epinal, Glacon, Glaucolin, Glaucosan и др.

Весьма эффективным гипотензивным препаратом, применяемым при открытоугольной глаукоме, является **дипивалат адреналина:**



СИНОНИМЫ: Дипивалат эpineфрина, Дипивефрин,

Офтан Дипивефрин, Diopine, Dipivefrine, Oftan Dipivefrin, Propin, Thilodrin, Vistapin и др.

Препарат является типичным «пролекарством», из которого при биотрансформации в тканях глаза высвобождается адреналин.

По влиянию на внутриглазное давление более активен, чем адреналин: 0,05–0,1% растворы дипивалата ад-

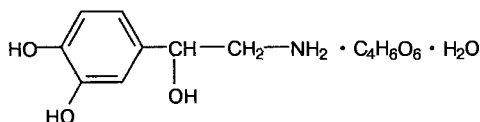
реналина равны по силе гипотензивного действия 1–2% растворам адреналина. Высокая эффективность препарата связана с его липофильностью и способностью легко проникать через роговицу.

Применяют обычно дипивалат адреналина в виде 0,1% раствора по 1 капле 2 раза в день.

Можно сочетать с пилокарпином.

2. НОРАДРЕНАЛИН (Noradrenalinum).

l-1-(3,4-Диоксифенил)-2-аминоэтанол гидротартрат:



СИНОНИМЫ: Норэпинефрин, Artercnol, Levarterenol, Levarterenol hydrotartrate, Levophed, Noradrenaline hydrotartrate, Noradrenaline, Norepinephrine, Norexadrine и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Легко окисляется под действием света и кислорода воздуха.

По химическому строению норадреналин отличается от адреналина отсутствием метильной группы у атома азота аминогруппы боковой цепи.

Действие препарата связано с преимущественным влиянием на α_1 -адренорецепторы сосудов. Отличается от адреналина более сильным сосудосуживающим (прессорным) действием, меньшим стимулирующим влиянием на сокращения сердца, слабым бронхолитическим эффектом, незначительным влиянием на обмен веществ (отсутствие выраженного гипергликемического эффекта).

Кардиотоническое действие норадреналина, связанное с его стимулирующим влиянием на β -адренорецепторы сердца, маскируется рефлекторной брадикардией (повышение тонуса блуждающего нерва).

Применяют для повышения системного артериального давления при остром его понижении вследствие хирургических вмешательств, травм, отравлений, сопровождающихся угнетением сосудодвигательных центров и т. п., а также для стабилизации артериального давления при

оперативных вмешательствах на симпатической нервной системе, после удаления феохромоцитомы и др.

Вводят норадреналин внутривенно (капельно). Ампульный раствор норадреналина разводят в 5% растворе глюкозы или в изотоническом растворе натрия хлорида так, чтобы в 1 л раствора содержалось 2–4 мл 0,2% раствора (4–8 мг) гидротартрата норадреналина (что примерно соответствует 2–4 мг основания препарата). Первоначальная скорость введения 10–15 капель в минуту. Для достижения терапевтического эффекта (поддержание систолического давления на уровне 100–115 мм рт. ст.) скорость введения обычно увеличивают до 20–60 капель в минуту.

Возможные побочные эффекты: брадикардия, аритмии, беспокойство, бессонница, тремор, головная боль, головокружение.

Следует остерегаться введения раствора норадреналина под кожу и в мышцы из-за опасности развития некрозов.

Препарат противопоказан при фторотановом и циклопропановом наркозе. Не следует применять норадреналин также при полной атриовентрикулярной блокаде, сердечной слабости, резко выраженном атеросклерозе, беременности.

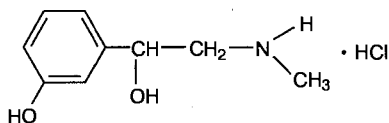
Необходимо соблюдать осторожность при назначении больным с перенесенным инфарктом миокарда, при тромбозах коронарных, брыжеечных и других висцеральных и периферических сосудов, при стенокардии Принцметалла, заболеваниях щитовидной железы, сахарном диабете, ацидозе.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,2% раствор для внутривенного введения в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

3. МЕЗАТОН (Mesatonum).

l-(мета-Оксифенил)-2-метиламиноэтанол гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Адрианол, Визадрон, Ирифрин, Фенилофрин, Adrianol, Almedrin, Derizene, Idrianol, Irifrin, Isophrin, Neophryn, Neo-Synephrine, Phenylephrine, m-Sympatol, Visadron и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде и спирте.

В отличие от адреналина и норадреналина мезатон не является катехоламином (содержит лишь одну гидроксильную группу в ароматическом ядре) и мало подвержен действию фермента катехол-О-метилтрансферазы, участвующего в биотрансформации катехоламинов. В связи

с этим он более стоек, оказывает более длительное действие; эффективен при приеме внутрь (однако меньше, чем при парентеральном введении).

Является стимулятором α -адренорецепторов сосудов, мало влияет на β -рецепторы сердца. Вызывает сужение артериол и повышение системного артериального давления (с возможной рефлекторной брадикардией). По сравнению с норадреналином и адреналином повышает артериальное давление менее резко, но действует более длительно.

Препарат вызывает расширение зрачков (не влияя на accommodation) и может понизить внутриглазное давление при открытоугольных формах глаукомы. Мидриатический эффект менее продолжителен (несколько часов), чем при использовании атропина.

Применяют мезатон для повышения артериального давления при коллапсе и артериальной гипотензии, связанных с понижением сосудистого тонуса (но не при первичной сердечной слабости), при подготовке и во время операций, при гипотонической болезни, интоксикациях, инфекционных заболеваниях, для сужения сосудов и

уменьшения воспалительных явлений при вазомоторном и сенном насморке, конъюнктивитах, иритах и иридоциклитах¹; как заменитель адреналина в растворах анестетиков; для расширения зрачка.

Назначают парентерально, внутрь и местно.

При остром понижении артериального давления вводят обычно в вену 0,1—0,5 мл 1% раствора препарата в 40 мл 5—20—40% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида; вводят медленно, инъекции при необходимости повторяют. Капельно вводят 1 мл 1% раствора в 250—500 мл 5% раствора глюкозы.

Под кожу или внутримышечно назначают 0,3—1 мл 1% раствора (взрослым), внутрь — по 0,01—0,025 г 2—3 раза в день.

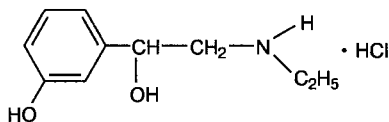
Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,03 г, суточная 0,15 г; под кожу и внутримышечно — разовая 0,01 г, суточная 0,05 г; в вену — разовая 0,005 г, суточная 0,025 г.

Для сужения сосудов слизистых оболочек и уменьшения воспалительных явлений применяют путем смазывания или закапывания 0,25—0,5% растворы. При местной анестезии используют из расчета по 0,3—0,5 мл 1% раствора на 10 мл раствора анестезирующего вещества.

Для расширения зрачка вводят в конъюнктивальный мешок 2—3 капли 1—2% раствора мезатона.

4. ФЕТАНОЛ (Phethanolum).

1-(*мета*-Оксифенил)-2-этиламиноэтанола гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Этилэфрин, Athyladrianol, Circulan, Effontil, Effortil, Ethyphylline, Etilefrine, Kertasin, Pressoton и др.

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По строению и действию близок к мезатону. Химически отличается от него тем, что содержит этильную группу вместо метильной при атоме азота.

Подобно мезатону стимулирует α -адренорецепторы сосудов. Сравнительно с ним несколько менее резко, но более продолжительно повышает артериальное давление.

Введение фетанола в конъюнктивальный мешок вызывает некоторое расширение зрачка и понижение внутриглазного давления (преимущественно за счет уменьшения образования водянистой влаги).

Применяют для повышения артериального давления при различных гипотонических состояниях (шоковое и коллаптоидные состояния во время операций и в послеоперационном периоде, гипотензия при инфекционных заболеваниях, нейроциркуляторные и вегетососудистые дистонии).

В связи со способностью уменьшать внутриглазное давление может использоваться (вместе с миотиками) при лечении глаукомы (см. *Адреналин*). Применяют при первичной субкомпенсированной и некомпенсированной

Возможные побочные эффекты: головная боль, возбуждение, брадикардия, аритмии, боли в области сердца, олигурия, угнетение дыхания, тремор и др.

Противопоказан при брадикардии, нарушениях проводимости, склонности к ангиоспазмам, декомпенсированной сердечной недостаточности, выраженном атеросклерозе, гипертрофии предстательной железы (простаты), гипертиреозидизме, беременности, в возрасте до 15 лет.

С осторожностью назначают лицам пожилого возраста.

Во время лечения следует контролировать артериальное давление и ЭКГ.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 1% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Порошок — в хорошо укупленных банках оранжевого стекла; ампулы — в защищенном от света месте.

Виброцил (Vibrocil) — назальные капли, спрей или гель, где фенилэфрин (2,5 мг/мл) находится в композиции с антигистаминным средством диметинденом (0,25 мг/мл). Применяют преимущественно при различных ринитах и синуситах. Основные побочные эффекты и противопоказания такие же, как при применении *фенилэфрина* (см.) и *диметиндена* (см.).

глаукомы с открытым углом передней камеры и при некоторых формах вторичной глаукомы (при декомпенсированном внутриглазном давлении не назначают).

Применяют внутрь и парентерально.

При гипотонических состояниях назначают в таблетках по 0,005 г 2—3 раза в день. При выраженных формах артериальной гипотензии и для быстрого получения эффекта препарат вводят под кожу или внутримышечно по 1—2 мл 1% раствора или медленно в вену 1 мл 1% раствора, инъекции повторяют при необходимости с интервалами в 2 ч. Можно также вводить в вену капельно в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы (из расчета 1 мл 1% раствора фетанола на 100 мл раствора; всего вводят до 300 мл, т.е. 0,03 г препарата; скорость введения 60—80 капель в минуту).

Детям младшего возраста назначают внутрь по 0,00125—0,0025 г ($1/4$ — $1/2$ таблетки) 2—3 раза в день; под кожу вводят по 0,1—0,4 мл 1% раствора. Детям старшего возраста дают внутрь по 0,0025—0,005 г ($1/2$ —1 таблетку) 2—3 раза в день; под кожу вводят по 0,4—0,7 мл 1% раствора.

Существенных преимуществ перед мезатоном фетанол как прессорное средство не имеет.

При глаукоме применяют в виде 3% и 5% растворов по одной капле в глаз ежедневно 2 раза в день (утром и вечером) через 5—10 мин после закапывания миотиков.

Противопоказания к назначению фетанола внутрь и в виде инъекций и меры предосторожности такие же, как при применении мезатона.

Противопоказанием к применению глазных форм (капель и мази) фетанола является глаукома с узким и закрытым углом передней камеры.

У отдельных больных могут наблюдаться повышение внутриглазного давления, раздражение конъюнктивы век и глазного яблока; в этих случаях препарат отменяют.

¹ Как сосудосуживающее (противовоспалительное) средство мезатон (фенилэфрин) входит в состав (в сочетании с парацетамолом, про- тивогистаминными и другими средствами) некоторых зарубежных комбинированных препаратов, применяемых при простудных заболеваниях (см. *Колдрекс*).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г; 1% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл; порошок для приготовления глазных лекарственных форм (3% и 5% рас-

творов, 1% фетанолпилокарпиновой мази) в аптечных условиях.

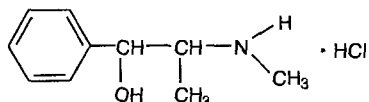
ХРАНИЕНИЕ: список Б.

5. ЭФЕДРИН (Ephedrinum).

Алкалоид, содержащийся в различных видах эфедры (Ephedra L.), сем. эфедровых (Ephedraceae), в том числе в *Ephedra squisetina* Vge. (эфедра хвощевая), растущей в горных районах Средней Азии и Западной Сибири, *Ephedra monosperma* S.A.M., распространенной в Забайкалье, и др.

Применяется в виде гидрохлорида.

L-1-Фенил-2-мстиламинопропанола-1 гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Ephalone, Ephedrosan, Neo-Fedrin, Sanedrine и др.

Белые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде (1 : 5), растворим в спирте (1 : 14).

По химическому строению отличается от адреналина тем, что не имеет гидроксильных в ароматическом цикле и вместо аминоэтанольной содержит аминопропанольную цепь.

Эфедрин стимулирует α - и β -адренорецепторы. По периферическому симпатомиметическому действию близок к адреналину: вызывает сужение сосудов, повышение артериального давления, расширение бронхов, торможение перистальтики кишечника, расширение зрачков, повышение содержания глюкозы в крови. Кроме того, оказывает положительное ино-, хроно-, дромо- и батмотропное действие.

Сравнительно с адреналином эфедрин обладает менее резким, но значительно более продолжительным действием. В связи с большей стойкостью эффективен при введении внутрь и удобен для применения при курсовом лечении (например, при аллергических заболеваниях).

В отличие от адреналина эфедрин оказывает специфическое стимулирующее влияние на ЦНС. В этом отношении он близок к фенамину (см.), однако последний действует значительно сильнее.

Применяют эфедрин для сужения сосудов и уменьшения воспалительных явлений при ринитах, для повышения артериального давления при оперативных вмешательствах (особенно при спинномозговой анестезии), при травмах, кровопотерях, инфекционных заболеваниях, артериальной гипотензии. Иногда используют (чаще в комбинации с другими средствами) при бронхиальной астме, сенной лихорадке, крапивнице, сыпороточной болезни и иных аллергических заболеваниях.

Назначают также при миастении, нарколепсии, отравлениях снотворными и наркотиками, при энурезе (в последнем случае в связи со стимулирующим влиянием на ЦНС сон становится менее глубоким и облегчается просыпание при появлении позывов на мочеиспускание¹).

Местно применяют иногда как сосудосуживающее средство и для расширения зрачка (с диагностической целью в офтальмологической практике).

Назначают внутрь (до еды), под кожу, в мышцы и в уно, а также местно.

При остром снижении артериального давления показано медленное внутривенное введение; при инфекционных заболеваниях, перед спинномозговой анестезией применяют подкожно или внутримышечно; при бронхиальной астме и других аллергических заболеваниях — обычно внутрь.

Внутрь назначают взрослым по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день. Курс лечения обычно продолжается 10—15 дней. Лечение можно также проводить циклами по 3—4 дня с 3-дневными перерывами.

Детям назначают внутрь в следующих дозах: в возрасте до 1 года — 0,002—0,003 г, 2—5 лет — 0,003—0,01 г, 6—12 лет — 0,01—0,02 г на прием.

Под кожу и внутримышечно вводят взрослым по 0,02—0,05 г 2—3 раза в день; внутривенно струйно (медленно) по 0,02—0,05 г (0,4—1 мл 5% раствора) или капельно в 100—500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы в общей дозе до 0,08 г (80 мг).

Максимальные дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая — 0,05 г; суточная — 0,15 г.

При энурезе препарат принимают перед сном.

В офтальмологической практике применяют 1—5% растворы (глазные капли), при вазомоторном рините — 2—3% растворы.

До недавнего времени эфедрин широко использовали при бронхиальной астме. Часто назначали в комбинации с другими препаратами. Действие эфедрина на адренорецепторы бронхов не является, однако, избирательным и сопровождается побочными эффектами (повышением артериального давления, возбуждением ЦНС и др.). В настоящее время для лечения бронхиальной астмы используют препараты с более избирательным действием на β_2 -адренорецепторы бронхов (см. β -Адреностимуляторы).

Эфедрин применяют только по назначению врача. Передозировка может вызвать ряд токсических явлений: нервное возбуждение, бессонницу, аритмии, сердцебиение, дрожание конечностей, задержку мочеиспускания, потерю аппетита, рвоту, усиленное потоотделение, сыпь. Эфедрин не следует применять длительно.

Препарат противопоказан при бессоннице, артериальных гипертензиях, атеросклерозе, органических заболеваниях сердца, гипертиреозе.

Во избежание нарушения ночного сна не следует назначать эфедрин и содержащие его препараты в конце дня и перед сном.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,002; 0,003 и 0,01 г для детей и по 0,025 г; 5% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл; 2% и 3% растворы для интраназального введения во флаконах по 10 мл.

ХРАНИЕНИЕ: список № 1 (сильнодействующих веществ) Постоянного комитета по контролю наркотиков (1998).

Эфедрина гидрохлорид входит в состав применяемых при бронхоспазмах комбинированных препаратов (Теофедрин, Эфатин, Солутан, Бронхолитин).

¹ См. также Имипрамин.

Эфатин (Ephatimum). Аэрозоль, содержащий эфедрина гидрохлорида 0,05 г, атропина сульфата 0,02 г, новокаина 0,04 г, спирта этилового — до 10 мл.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость, находящаяся под давлением (создаваемым хладоном) в стеклянном баллончике с дозирующим клапаном.

Препарат был предложен в 1950-х гг. для купирования приступов бронхиальной астмы (легкой и средней тяжести) и снятия приступов удушья при бронхитах, бронхоэктатической болезни и других хронических заболеваниях органов дыхания.

Применяют в виде ингаляций по 1–5 раз в сутки. Дозирующий клапан обеспечивает распыление при одном нажатии 0,1 мл раствора. Обычно производят 2–5 нажатий

(в среднем 3 нажатия, что соответствует вдыханию 0,5 мг атропина, 1,5 мг эфедрина и 1,2 мг новокаина).

Препарат противопоказан при глаукоме, стенокардии, выраженной артериальной гипертензии.

При вдыхании аэрозоля может возникнуть першение в горле, кашель, сухость во рту, сердцебиение, тошнота. Эти явления проходят после отмены препарата.

В настоящее время эфатин широкого применения не имеет в связи с созданием более эффективных аэрозольных бронхорасширяющих средств (см. *Сальбутамол*, *Фенотерол*, *Тривентол*).

ФОРМА ВЫПУСКА: аэрозоль в баллончиках по 10 мл (в среднем 100 разовых доз — по 3 нажатия).

ХРАНЕНИЕ: список А.

6. ДЭФЕДРИН (Dephedinum).

(+)-*трео*-(1S,2R)-2-Метиламино-1-фенилпропанола-1 гидрохлорид.

Алкалоид, выделяемый из побегов эфедры хвощевой, в которых содержится совместно с эфедрином.

Бесцветные игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По химической структуре является гидрохлоридом псевдоэфедрина.

По фармакологическим свойствам дэфедрин близок к эфедрину; он несколько менее активен, чем эфедрин, но и менее токсичен (в 2–3 раза).

Дэфедрин был предложен для применения при бронхиальной астме (при формах легкой и средней тяжести) и

астматических бронхитах у взрослых. Однако в настоящее время при наличии эффективных избирательных β_2 -адреностимуляторов (орципреналин, фенотерол, сальбутамол), метилксантинов (теопэк и др.), холинолитиков (тривентол, атровент) ни эфедрин, ни дэфедрин при лечении бронхиальной астмы широко не используются.

В случае же назначения дэфедрина его принимают внутрь по 0,03–0,06 г 2–3 раза в день. Курс лечения обычно продолжается 10–20 дней. Для поддерживающей терапии назначают по 0,03 г на ночь.

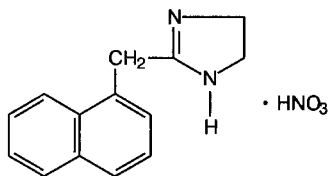
Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении эфедрина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. НАФТИЗИН (Naphthyzinum).

2-(1-Нафтилметил)-имидазолина нитрат:



СИНОНИМЫ: Нафазолин, Benil, Imidin, Naphazoline, Privin, Rhinazin, Sanorine и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, растворим в спирте.

По химическому строению нафтизин отличается от норадреналина и мезатона, но, подобно им, оказывает α -адреномиметическое действие. По сравнению с этими соединениями вызывает более длительное сужение периферических сосудов. Повышает артериальное давление, расширяет зрачок.

В связи с сосудосуживающими свойствами нафтизин при нанесении на слизистые оболочки оказывает противовоспалительное (противоотечное) действие. При ринитах облегчает носовое дыхание, уменьшая приток крови к венозным синусам.

Назначают главным образом при острых ринитах, полинозах, синуситах, гайморитах, ларингитах, евстахиитах, а также для облегчения риноскопии, остановки носовых кровотечений, при аллергических конъюнктивитах.

Может применяться для замедления всасывания мест-

ноанестезирующих веществ.

При острых ринитах закапывают в носовую полость (с каждой стороны): взрослым по 1–2 капли 0,05% или 0,1% раствора 2–3 раза в день; детям от 1 года по 1–2 капли 0,025% или 0,05% раствора. Детям грудного возраста в связи с возможностью передозировки назначать нафтизин не рекомендуется. При носовых кровотечениях применяют тампоны, смоченные 0,05% раствором. При конъюнктивитах вводят в конъюнктивальный мешок 1–2 капли 0,05% раствора.

Если нафтизин применяют длительно, то следует учитывать, что его сосудосуживающий эффект постепенно уменьшается (явление тахифилаксии), поэтому через 5–7 дней рекомендуется сделать перерыв на несколько дней.

Для увеличения продолжительности действия местных анестетиков, используемых для поверхностной анестезии, добавляют по 2–4 капли 0,1% водного раствора нафтизина к 1 мл раствора анестезирующего вещества.

Возможные побочные эффекты: раздражение слизистой оболочки, гиперемия, при длительном применении набухание слизистой оболочки, тошнота, головная боль, тахикардия, повышение артериального давления.

Нафтизин противопоказан при артериальных гипертензиях, тахикардии, выраженном атеросклерозе, сахарном диабете, гипертиреозе.

Не рекомендуется применять нафтизин, так же как и другие сосудосуживающие препараты, при хронических ринитах.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,05% и 0,1% растворы в тубиках-капельницах по 1,5 мл и во флаконах по 5, 10 и 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

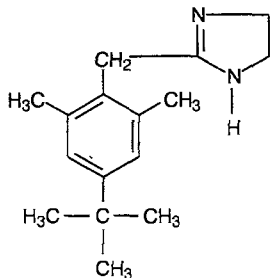
За рубежом выпускается препарат **Санорин** (Sanorin) — эмульсия белого цвета, содержащая 0,1% нафтизина (нафазолина).

Эмульсия оказывает более продолжительное сосудосуживающее действие, чем водный раствор. При однократном закапывании в нос эффект (уменьшение отека слизистой оболочки носа) продолжается около 2 ч.

Применяют при ринитах (главным образом острых),

8. КСИЛОМЕТАЗОЛИН (Xylometazoline).

2-(4'-*мет*-Бутил-2'-6'-диметилбензил)-имидазолин:



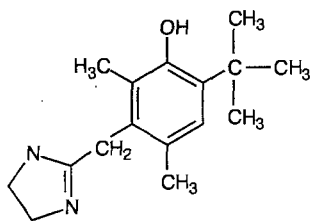
Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Бризолин, Галазолин, Длянос, Ксилен, Ксилобене, Ксимелин, Назальный аэрозоль доктора Тайсса, Назенспрей, Олинт, Отривин, Ринонорм, Риностоп, Фармазолин, Dlianos, Doctor Theiss nasal spray, Farmazolin, Galazolin, Nasenspray, Nezeril, Olynth, Otrivin, Rhinonorm, Rinostop, Xylenum, Xylobene, Xymelin.

По строению и действию близок к нафтизину. При местном использовании практически не всасывается.

9. ОКСИМЕТАЗОЛИН (Oxymetazoline).

3-[(4,5-Дигидро-1Н-имидазол-2-ил)метил]-6-(1,1-диметилэтил)-2,4-диметилфенола гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Алка-Зельтцер плюс аэрозоль назальный, Африн, Бартел драгз противоотечный спрей, Вик Сайнекс, 4-Вэй, Леконил, Називин, Назол, Окуклия, Табсин колд аэрозоль против насморка, Фазин, Фервекс спрей от насморка, Afrin, Alka-Seltzer plus nasal spray, Bartell drugs decongestant spray, Fazin, Fervex nasal spray, Lekonyl, Nasivin, Nazol, 4-Way, Wick Sinex.

α_1 -Адреностимулятор длительного действия.

Применяют при острых и аллергических ринитах, си-

10. ИНДАНАЗОЛИН (Indanazoline).

N-(2,3-Дигидро-1Н-инден-4-ил)-4,5-дигидро-1Н-имидазола гидрохлорид:

СИНОНИМ: Фариал, Farial.

α_1 -Адреностимулятор.

Применяют при остром рините. Назначают по одному впрыскиванию в каждый носовой ход 3—4 раза в сутки.

Возможные побочные эффекты: переходящая гиперсек-

сенном насморке, конъюнктивитах, а также для облегчения риноскопии. Закапывают в каждый носовой ход по 1—2 капли 2—3 раза в день.

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении нафтизина.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 10 до 25 °С в темном месте (беречь от замораживания).

Применяют при острых ринитах, ларингитах, синуситах, гайморитах, сенном насморке и других аллергических заболеваниях полости носа и горла, а также при среднем отите (для уменьшения отека слизистой носоглотки).

Назначают взрослым и детям старше 6 лет в каждую половину носа по 1—3 капли 0,1% раствора 1—3 раза в день, или одно впрыскивание из распылителя, или закладывание геля в каждую ноздрю 3—4 раза в день, детям до 6 лет — по 1—2 капле 0,05% раствора 1—2 раза в день.

При применении препарата может ощущаться слабое жжение в носу и горле, редко — отек слизистой оболочки носа, аритмии, сердцебиение, повышение артериального давления, расстройство сна, рвота.

При хроническом насморке препарат обычно не назначают (см. *Нафтизин*).

Противопоказания: артериальные гипертензии, тахикардия, выраженный атеросклероз, глаукома, атрофический ринит, гипертиреоз, беременность.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,05% раствор для детей и 0,1% раствор во флаконах по 10 мл; 0,1% спрей для интраназального введения во флаконах-капельницах по 10 и 15 мл; 0,05% и 0,1% гель в тубах по 5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

нуситах, гайморитах, евстахиите, сенной лихорадке, аллергических и неинфекционных конъюнктивитах.

Назначают интраназально 2—3 ингаляции (детям до 12 лет — 1 ингаляцию) 2 раза в день или 1—2 капли взрослым 0,05% раствора, детям до 1 года — 0,01% раствора, от 1 года до 6 лет — 0,025% раствора 2—3 раза в день.

В конъюнктивальный мешок взрослым и детям старше 6 лет закапывают по 1—2 капли 3—4 раза в сутки.

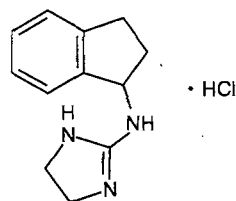
Препарат применяют в течение не более 3 дней.

Возможные побочные эффекты: сухость и жжение в носоглотке, возбуждение, бессонница, тахикардия, повышение артериального давления, тошнота.

Препарат противопоказан при артериальных гипертензиях, выраженном атеросклерозе, аритмиях, сахарном диабете, гипертиреозе, беременности, кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,05% спрей для интраназального введения во флаконах по 5, 20 и 30 мл и флаконах-ингаляторах по 10 мл; 0,01% раствор во флаконах-капельницах по 5 мл, 0,025% и 0,05% — по 10 мл; 0,025% раствор (глазные капли) во флаконах (с дозатором) по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

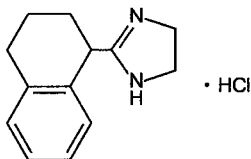


реция, тошнота, головокружение, повышение артериального давления, тахикардия, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при атрофическом рините, закрытоугольной глаукоме, артериальных гипертензиях, тахикардии, беременности, кормлении грудью, в возрасте до 7 лет.

11. ТЕТРИЗОЛИН (Tetryzolin).

4,5-Дигидро-2-(1,2,3,4-тетрагидро-1-нафтил)-1Н-имидазола гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Берберил Н, Визин, Октилия, Тизин, Berberil N, Oktilia, Tysine, Visine.

α_1 -Адреностимулятор.

Применяют при острых и аллергических конъюнктивитах, острых ринитах и ларингитах.

Закапывают в конъюнктивальный мешок по 1–2 капле 0,1% раствора 2–3 раза в сутки в течение не более 4 дней; интраназально назначают взрослым и детям старше 6 лет

Следует избегать длительного применения в связи с возможностью хронического набухания и атрофии слизистой оболочки носа.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,118% спрей для интраназального введения во флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

по 2–4 капли 0,1% раствора, детям 2–6 лет — 2–3 капли 0,05% раствора с интервалом в 3 ч.

Возможные побочные эффекты: при использовании глазных капель — мидриаз, повышение внутриглазного давления, чувство жжения и гиперемия глаза; при применении капель для носа — жжение в носу, головная боль, сонливость, слабость, тремор, головокружение, сердцебиение.

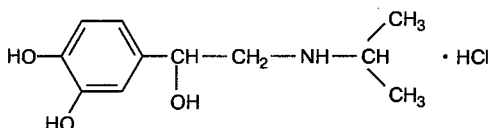
ФОРМА ВЫПУСКА: 0,05% раствор (глазные капли) во флаконах по 0,05 мл (одноразовых) и 10 мл; 0,05% и 0,1% растворы для интраназального введения во флаконах по 10 мл.

Тетризолин в композиции с антазолином (Antazoline), антигистаминным соединением, близким по действию к димедролу, входит в состав глазных капель **Сперсаллерг** (Spersallerg), в 1 мл которых содержится антазолина гидрохлорида 0,5 мг и тетризолина гидрохлорида 0,4 мг. Сперсаллерг применяют преимущественно при аллергических конъюнктивитах.

б) β -Адреностимуляторы

1. ИЗАДРИН (Isadrinum).

1-(3,4-Диоксифенил)-2-изопропиламиноэтанол или N-изопропилнорадреналина гидрохлорид:



За рубежом выпускается в виде гидрохлорида, тартрата или сульфата под названиями: Изопротеренол, Изупрел, Новодрин, Эуспирин, Aleudrin, Aludrin, Antasthmin, Bronchodilatin, Euspiran, Iludrin, Isodrenal, Isonorin, Isoprenaline, Isopropylarterenol, Isoproterenol, Isorenin, Isuprel, Neodrenal, Neoepinephrine, Norisodrin, Novodrin и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы имеют слегка зеленоватый оттенок.

Изопропилнорадреналин (изадрин) был получен в 1938 г. в процессе синтеза производных адреналина.

Химически изопропилнорадреналин относится к группе катехоламинов и отличается по структуре от адреналина содержанием при аминогруппе изопропильного радикала ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) вместо метильного (CH_3).

При фармакологическом изучении изопропилнорадреналина было обнаружено, что, сохраняя некоторые свойства адреналина, он вместе с тем отличается от него по действию. Так, изопропилнорадреналин способствует релаксации бронхов, но не вызывает сужения периферических сосудов и повышения артериального давления; в то же время, подобно адреналину, он обуславливает учащение и усиление сердечных сокращений.

В связи с этим появилась гипотеза о наличии в организме разных видов адренорецепторов, с которыми могут преимущественно взаимодействовать адреналин, изопро-

пилнорадреналин и сходные с ними соединения. Окончательно положение о двух основных группах адренорецепторов (α - и β -адренорецепторов) было сформулировано в 1948 г. (Ahlquist). В дальнейшем выделены подгруппы этих рецепторов: α_1 - и α_2 -, β_1 - и β_2 -адренорецепторы.

Изопропилнорадреналин был признан первым представителем новой группы адренергических веществ — β -адреностимуляторов.

Вслед за этим стали появляться новые β -адреностимуляторы. Характерная структурная особенность таких соединений — наличие алкилизопропильной, алкил-*мет*-бутильной или другой боковой цепи, сближающей их со структурой изопропилнорадреналина.

Фармакологическое и лечебное действие изопропилнорадреналина (изадрина) объясняется его стимулирующим влиянием на β -адренорецепторы.

Действие изадрина распространяется одновременно на β_1 - и β_2 -адренорецепторы, поэтому влияние на бронхи, сердечно-сосудистую систему и другие органы, имеющие β -адренорецепторы, не является избирательным.

Препарат обладает сильным бронхорасширяющим эффектом, вызывает учащение и усиление сокращений сердца, увеличивает сердечный выброс и потребление миокардом кислорода.

Вместе с тем изадрин уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов и снижает артериальное давление. Под влиянием препарата несколько расширяются сосуды брюшной полости, кожи, слизистых оболочек (носа), происходит торможение сокращений матки, могут наблюдаться и другие эффекты, связанные с возбуждением β -адренорецепторов.

Изадрин (несмотря на создание избирательных β_2 -адреностимуляторов) до сих пор находит применение для купирования и предупреждения приступов бронхиаль-

ной астмы, а также при астматических и эмфизематозных бронхитах, пневмосклерозе и иных заболеваниях, сопровождающихся ухудшением бронхиальной проходимости. Можно использовать как бронхорасширяющее средство при бронхографии и бронхоскопии.

В механизме бронхорасширяющего действия изадрина и других β -адреностимуляторов (орципреналина, фенотерола, сальбутамола) определенную роль играет способность этих веществ стимулировать аденилатциклазу, благодаря которой в клетках накапливается цАМФ. Влияя на систему протеинкиназы, цАМФ лишает миозин возможность соединяться с актином, в результате чего замедляется сокращение гладкой мускулатуры и облегчается расслабление бронхов и снятие бронхоспазма. Кроме того, по последним данным, β -адреностимуляторы тормозят высвобождение из тучных клеток химических факторов (гистамина, «медленновысвобождаемой субстанции анафилаксии» — SRS-A и др.), способствующих развитию бронхоспазма и явлений воспаления.

Назначают изадрин в качестве бронхорасширяющего средства в виде 0,5% или 1% водного раствора для ингаляций и в виде таблеток для рассасывания в полости рта, содержащих 0,005 г (5 мг) препарата. Ингаляции производят с помощью карманного (или другого) ингалятора; доза на одну ингаляцию 0,1–0,2 мл. При необходимости их повторяют 2–3 раза и более в день. Таблетку или полтаблетки держат во рту (под языком) до полного рассасывания, не проглатывая, 3–4 раза в день.

В настоящее время в качестве бронхорасширяющих средств в основном применяют адреномиметические вещества, действующие более сильно и более избирательно на β_2 -адренорецепторы бронхов, чем изадрин: фенотерол (беротек), сальбутамол, тербуталин и др.¹

Изопропилнорадреналин используют также при лечении больных с нарушениями атриовентрикулярной проводимости и для предупреждения приступов при синдроме Адамса—Стокса—Морганьи. Эффект связан с улучшением проводимости благодаря влиянию на симпатическую иннервацию сердца, с повышением возбудимости и стимуляцией сократительной функции миокарда. Аналогичное действие оказывают различные симпатомиметические вещества, в том числе норадреналин, адреналин, эфедрин; однако использование данных препаратов приводит к повышению артериального давления, стенокардическим

болям, усилению возбудимости эктопических очагов и иным побочным явлениям, что ограничивает возможность их широкого применения при атриовентрикулярной блокаде. Изадрин и другие β -адреностимуляторы более удобны для этого, так как не повышают артериального давления и в меньшей мере способны вызывать нарушения ритма сердца.

Изопропилнорадреналин применяют также при некоторых формах кардиогенного шока (нормоволемический с пониженным выбросом и высоким периферическим сопротивлением). Вводят внутривенно капельно в дозе 0,5–5 мкг (0,0005–0,005 мг) в минуту в 5% растворе глюкозы.

При кардиохирургических операциях изадрин используют в случаях резкого снижения сократимости миокарда при отсутствии значительной гиповолемии и тахикардии, а также при брадикардии на фоне узлового и желудочкового ритма (при неэффективности атропина).

При применении изадрина (особенно в кардиологической практике) следует учитывать, что он вызывает тахикардию, экстрасистолию с опасностью фибрилляции желудочков.

При назначении изадрина, как и других β -адреностимуляторов, для лечения бронхиальной астмы необходимо также иметь в виду возможность появления тошноты, тремора рук, сухости во рту. В этих случаях уменьшают дозу препарата. Осторожность следует соблюдать при назначении изадрина больным со стенокардией и тиреотоксикозом.

При длительном применении препарата возможно развитие резистентности с уменьшением бронхорасширяющего эффекта.

Аэрозоль изадрина (и других β -адреностимуляторов) не должен попадать в глаза, особенно у больных глаукомой.

Препарат противопоказан при остром инфаркте миокарда, стенокардии, тиреотоксикозе.

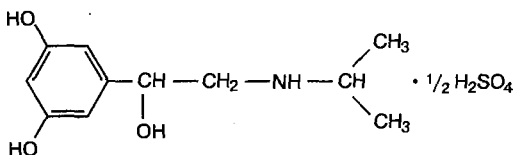
Не рекомендуется назначать изадрин и другие β -адреностимуляторы в I триместре беременности, а учитывая их угнетающее действие на родовую деятельность (см. *Фенотерол*), незадолго до родов применение этих препаратов следует прекратить.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,5% и 1% растворы для ингаляций во флаконах по 25 и 100 мл; таблетки сублингвальные по 0,005 г (5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ОРЦИПРЕНАЛИН (Orciprenaline).

1-(3,5-Диоксифенил)-2-(изопропиламино)-этанол-1-сульфат:



СИНОНИМЫ: Алулент, Астмопент, Alotec, Alupent, Astmopent, Astor, Dosalupent, Metaproterenolsulfat, Novasmasol.

По химическому строению и фармакологическим свой-

ствам близок к изадрину (основание орципреналина отличается от изадрина расположением гидроксильных групп при бензольном ядре).

Препарат является стимулятором β_1 - и β_2 -адренорецепторов, но по сравнению с изадринном более избирательно действует на β_2 -адренорецепторы бронхов, чем сердца и сосудов (в меньшей степени вызывает тахикардию и снижение артериального давления). Вместе с тем орципреналин в отличие от более новых β -адреностимуляторов — фенотерола, сальбутамола и других — менее избирательно влияет на β_2 -адренорецепторы бронхов.

По сравнению с изадринном орципреналин оказывает более продолжительное бронхорасширяющее действие. После ингаляции орципреналина эффект наступает че-

¹ Купирование и предупреждение приступов бронхиальной астмы β -адреномиметическими и иными бронхорасширяющими препаратами (см. *Иpratропия бромид*, *Трентал*, *Глюкокортикостероидные препараты*) является только одним из элементов комплексной терапии этого сложного патологического процесса. Из ЛС дополнительно назначают отхаркивающие, муколитические, противовоспалительные препараты, при необходимости — антибактериальные и другие средства (*Чучалин А. Г.* Бронхиальная астма. Т. 1–2. — М.: Агар, 1997).

рез 10–15 мин, достигает максимума через 1 ч и продолжается до 4–5 ч.

Основные показания к применению такие же, как у изадрина (бронхиальная астма, хронические астматические бронхиты, пневмосклероз, эмфизема легких, а также нарушения атриовентрикулярной проводимости). Кроме того, орципреналин используют при угрозе преждевременных родов.

Назначают в виде ингаляций, а также парентерально и внутрь.

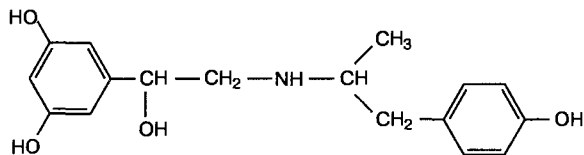
Для предупреждения и купирования приступов бронхиальной астмы используют специальный аэрозольный ингалятор, при нажатии на клапан которого распыляется постоянная доза препарата, равная 0,75 мг (перед нажатием на клапан ингалятор переворачивают вверх дном). Обычно достаточно одной ингаляции, при необходимости через 5 мин делают вторую ингаляцию¹.

Для купирования приступов бронхиальной астмы можно также вводить препарат взрослым внутримышечно или подкожно по 0,5–1 мг (1–2 мл 0,05% раствора), иногда и внутривенно (1 мл 0,05% раствора) медленно (в течение 3 мин).

При длительной терапии для профилактики приступов бронхиальной астмы орципреналин назначают внутрь: взрослым по 0,01–0,02 г ($1/2$ –1 таблетке) 3–4 раза в день;

3. ФЕНОТЕРОЛ (Fenoterol).

1-(3,5-Диоксифенил)-2-(*нара*-окси- α -метилфенетиламино)-этанол:



Выпускается в виде гидробромида.

СИНОНИМЫ: Арутерол, Беротек, Партусистен, Фтагирол, Airum, Aruterol, Berotec, Dosberotec, Ftagirol, Partusisten, Segamol и др.

По структуре и действию близок к орципреналину, но является более избирательным стимулятором β_2 -адренорецепторов и оказывает в связи с этим более избирательное, сильное, относительно длительное действие при бронхоспастических состояниях с меньшими побочными эффектами (тахикардия и иные нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы). Имеются указания на то, что фенотерол стимулирует функцию мерцательного эпителия и ускоряет мукоцилиарный транспорт.

Препарат назначают для лечения и профилактики бронхиальной астмы, хронического обструктивного бронхита и других бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся бронхоспазмом.

В связи с расслабляющим влиянием на мускулатуру матки, обусловленным стимуляцией β_2 -адренорецепторов, фенотерол нашел специальное применение в качестве

4. БЕРОДУАЛ (Berodual).

Комбинированный аэрозольный препарат, содержащий β_2 -адреномиметик фенотерол (беротек) и холиноблокатор

детям — 0,005–0,01 г 2–4 раза в день. Эффект наступает обычно через 1 ч и длится 4–6 ч.

При атриовентрикулярной блокаде препарат применяют с осторожностью, вводя медленно внутривенно 0,5–1 мл 0,05% раствора, внутримышечно или подкожно — 1–2 мл. Для инфузии содержимое 1–2 ампул по 1 мл 0,05% раствора (0,5–1 мг) разводят в 25 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида и вводят со скоростью 10–20 капель в минуту.

Для профилактики приступов при синдроме Адамса—Стокса—Моргани, при абсолютной брадиаритмии и при интоксикации препаратами наперстянки назначают внутрь по $1/2$ –1 таблетке (взрослым) 6–10 раз в день, меняя дозу и частоту приемов в зависимости от ритма сердца.

Орципреналин обычно лучше переносится, чем изадрин, однако он может вызывать такие же побочные явления, как и изадрин (см.). При внутривенном введении иногда снижается артериальное давление.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль в баллончиках по 20 мл (0,75 мг/доза; 400 доз); 0,05% раствор в ампулах по 1 мл; таблетки по 0,02 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Аэрозольные баллончики должны храниться при температуре не выше 25 °С, вдали от огня и источников тепла.

токолитического средства и выпускается для использования в акушерской практике под названием **Партусистен** [см. Средства, влияющие на мускулатуру матки (маточные средства)].

Назначают ингаляционно взрослым по 0,2 мг (1–2 вдоха), детям 6–12 лет — 0,1 мг 1–3 раза в день, в тяжелых случаях взрослым вводят по 0,4 мг каждые 6 ч (не более 1,6 мг в сутки).

Возможные побочные эффекты при применении фенотерола: тремор пальцев, беспокойство, сердцебиение, тахикардия, снижение артериального давления, аллергические реакции, иногда чувство усталости, головокружение, головная боль, потливость. Кроме того, вероятно развитие тахифилаксии. У пожилых больных может наблюдаться задержка мочеиспускания.

Противопоказания: пороки сердца, аритмии, ИБС, тиреотоксикоз, глаукома, астматический статус.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль в баллончиках по 10, 15 и 20 мл (0,1 и 0,2 мг/доза; 100 и 200 доз); порошок для ингаляций в капсулах по 0,2 мг; 0,1% раствор для ингаляций во флаконах-капельницах по 20, 40 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Аэрозольные баллончики должны храниться при температуре не выше 25 °С, вдали от огня и источников тепла.

Выпускается специальная лекарственная форма фенотерола (беротека) в комбинации с холиноблокатором ипратропия бромидом (атровентом) — **беродуал** (см.), а также препарат, содержащий фенотерол в сочетании с кромогликатом натрия, — под названием **Дитэк** (см. Кромогликат натрия).

ипратропия бромид (атровент).

Сочетание в беродуале бронхорасширяющего действия препаратов, влияющих на разные фармакологические «ми-

¹ Самолечение ингаляциями аэрозолей β_2 -адреностимуляторов (и других бронхорасширяющих средств) должно проводиться под периодическим врачебным контролем (особенно при длительном течении заболевания).

шени», позволяет получать более выраженный и длительный бронхолитический эффект при меньшей дозе фенотерола.

Препарат особенно показан для купирования острых приступов удушья и затрудненного дыхания при бронхоспастическом синдроме¹. Применяется также при хроническом обструктивном бронхите, эмфиземе легких и других бронхолегочных заболеваниях с наличием бронхоспазма.

Меры предосторожности, возможные осложнения и противопоказания такие же, как у входящих в состав препарата компонентов (см. *Фенотерол*, *Ипратропия бромид*).

ФОРМА ВЫПУСКА: аэрозоль в баллончиках (с дозирующим клапаном) по 15 мл (300 доз). Каждая доза содержит 0,05 мг фенотерола гидробромида (беротека) и 0,02 мг ипратропия бромида (атровента).

Обычная доза для взрослых и детей школьного возраста 1–2 дозы аэрозоля 3 раза в день, для купирования приступа

удушья 2 дозы аэрозоля, в тяжелых случаях через 5 мин можно вдохнуть еще 2 дозы.

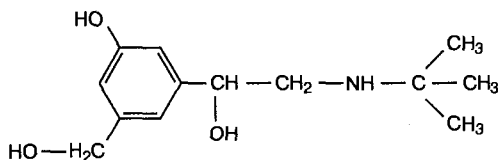
Выпускается также раствор беродуала (во флаконах по 20 мл) для ингаляций с помощью ручного распылителя или электрораспылителя; 1 мл (20 капель) содержит 0,25 мг ипратропия бромида и 0,5 мг фенотерола.

Разовая доза для взрослых составляет от 20 до 80 капель (1–4 мл). Детям от 6 до 14 лет для купирования приступов назначают 0,5–1 мл, в более тяжелых случаях — до 2 мл на ингаляцию; детям до 6 лет — из расчета 25 мкг ипратропия бромида и 50 мкг фенотерола гидробромида на 1 кг массы тела до общего количества 0,5 мл (под наблюдением медицинского персонала).

ХРАНЕНИЕ: список Б. Аэрозольные баллончики должны храниться при температуре не выше 25 °С, вдали от огня и источников тепла.

5. САЛЬБУТАМОЛ (Salbutamolum).

2-*трет*-Бутиламино-1-(4-окси-3-оксиметилфенил)-этанол:



СИНОНИМЫ: Алопрол, Асмадил, Асталин, Астахалин, Бронховалеас, Вентодиск, Вентолин, Волмакс, Саламол, Салмо, Сальбен, Сальбупарт, Сальбутол, Сальгим, Сальтос, Стеринеб Саламол, Цибутол Циклокапс, Эйромир, Эковент, Aerolin, Albuterol, Asmadil, Asmatol, Asthalin, Cybutol Cyclocaps, Ecovent, Proventil, Salamol, Salbenum, Salbutamol, Salbutan, Salbutol, Salbuvent, Salgimum, Salmol, Saltosum, Salvim, Sterineb Salamol, Ventilan, Ventodisk, Ventolin, Volmax и др.

По структуре и действию сальбутамол близок к другим β₂-адреностимуляторам. Является высокоизбирательным β₂-адреноблокатором длительного действия (не разрушается легочной катехол-О-метилтрансферазой). Оказывает выраженное бронхорасширяющее, а также токолитическое действие. В лечебных дозах обычно не вызывает тахикардии и изменений артериального давления.

При ингаляционном введении 10–20% попадает в нижние дыхательные пути, часть дозы после проглатывания всасывается в ЖКТ; T_{1/2} составляет около 4–6 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и желчью преимущественно в неизменном виде.

Применяют при бронхиальной астме и других заболеваниях дыхательных путей, протекающих со спастическими состояниями бронхов.

В качестве бронхолитического средства используют в виде аэрозоля, раствора, капсул и ротадисков с порошком для ингаляций, таблеток и сиропа (в детской практике) для приема внутрь, а также раствора для инъекций.

Для купирования начинающегося приступа удушья ингалируют 1–2 дозы аэрозоля (по 0,1–0,2 мг). В тяжелых

случаях, если через 5 мин после ингаляции первой дозы не наступит ощутимое улучшение дыхания, можно ингалировать еще 2 дозы. Последующие ингаляции проводят с промежутками в 4–6 ч (не более 6 раз в сутки).

В стационарных условиях (при бронхоспазме, не купируемом стандартной терапией, и при тяжелом обострении бронхиальной астмы) ингаляции сальбутамола осуществляют с помощью специальных распыляющих приборов — небулайзеров («образователей облака») по 2,5–5 мг в течение 5–15 мин до 4 раз в день (прибор заполняется раствором препарата из прилагаемых ампул).

Порошок ингалируют по 0,2–0,4 мг до 3–4 раз в день.

Внутрь назначают для поддерживающей терапии и при неэффективности ингаляционных форм взрослым по 1 таблетке (2; 4; 6; 7 мг) 3–4 раза в день, таблетки ретард (по 4 и 8 мг) перед сном или по 1 таблетке утром и вечером; детям до 2 лет, 2–6 лет и 6–12 лет — соответственно по 0,1 мг/кг, 1–2 и 2 мг.

Подкожно или внутримышечно применяют по 0,5 мг каждые 4 ч, внутривенно медленно по 0,25 мг 1–2 раза, капельно со скоростью 3–20 мкг в минуту.

Возможные побочные эффекты: тремор, беспокойство, головная боль, головокружение, кратковременные судороги, гипокалиемия, аллергические реакции, включая крапивницу и ангионевротический отек.

Сальбутамол противопоказан при миокардитах, ИБС, аритмиях, печеночной и почечной недостаточности, сахарном диабете, гипертиреозе, феохромоцитоме. Препарат можно назначать женщинам в период беременности, однако он проникает через плацентарный барьер и иногда вызывает тахикардию и гипогликемию у плода.

Рекомендуется соблюдать особую осторожность при тяжелой бронхиальной астме, так как развитие гипокалиемии способствует гипоксии и одновременный прием препаратов теофиллина, глюкокортикостероидов и диуретиков.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль для ингаляций (0,025 и 0,1 мг/доза; 120, 200 и 400 доз); порошок для ингаляций в капсулах, ротадисках и циклохалерах (0,1; 0,2 и 0,4 мг/доза); 0,1% раствор для ингаляций в ампулах по 2,5 мл и флаконах по 2,5; 5; 10 и 50 мл; таблетки по 0,002;

¹ Краснобаева Г. М., Терапата Н. П. Беродуал при бронхоспастическом синдроме // Сов. мед. — 1987. — № 4. — С. 96–98; Лещенко И. В., Бушуйев А. В., Наумова А. В. Опыт применения ингаляций беродуала в неотложной терапии бронхиальной астмы // Клин. мед. — 1997. — № 12. — С. 55–57.

0,004; 0,006 и 0,007 г (2; 4; 6 и 7 мг) (N. 14, 30, 56), таблетки ретард по 0,004 и 0,008 г (4 и 8 мг) (N. 14, 56); 0,04% сироп; 0,1% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Аэрозольные баллончики должны храниться при температуре не выше 25 °С, вдали от огня и источников тепла.

Для применения в акушерской практике в качестве токолитического средства салбутамол выпускается под названием **Сальбутарт**.

За рубежом производят комбинированные лекарственные формы, в состав которых входит салбутамол.

Препарат **Тео-Астахалин** (Индия) содержит в одной таблетке 0,002 г (2 мг) салбутамол и 0,1 г (100 мг) теофиллина. Сочетание этих препаратов усиливает бронхо-

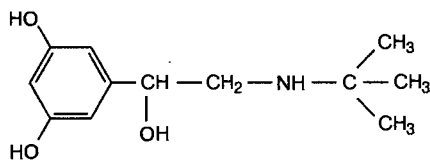
литическое действие.

Сироп **Аскорил экспекторант** (Ascoril expectorant) содержит в 10 мл салбутамол сульфата 2 мг, бромгексина гидрохлорида 4 мг, гвайфенезина 100 мг и ментола 1 мг. К бронходилатирующему действию салбутамол в данной комбинации прибавляется отхаркивающее и муколитическое действие остальных компонентов препарата. Применяют при состояниях, характеризующихся накоплением в бронхах вязкой мокроты.

Имеются сообщения о новом отечественном бронхолитическом препарате **Комбипэк**, в одной таблетке которого содержится по 0,008 г (8 мг) салбутамол сульфата и 0,2 г (200 мг) теофиллина вместе с полимерным носителем. Назначают по 1/2—1 таблетке 2 раза в день¹.

6. ТЕРБУТАЛИН (Terbutaline).

1-(3,5-Диоксифенил)-2-(*мет*-бутиламино)-этанол:



СИНОНИМЫ: Айронил-Седико, Арубендол, Бриканил, Aironyl-Sediko, Arubendol, Asthmasian, Betasmac, Bricalin, Brican, Bricanyl, Bricar, Dracanyl, Spiranyl, Terbasmin, Terbutol, Tergil и др.

По химической структуре и фармакологическим свойствам близок к салбутамолу. Оказывает бронхолитическое и токолитическое действие.

Увеличивает подвижность ресничек мерцательного эпителия, снижает вязкость бронхиального секрета.

После ингаляции препарат медленно всасывается из дыхательных путей (большая часть его проглатывается и всасывается в ЖКТ), при приеме внутрь — быстро и полностью, при подкожном введении и приеме внутрь C_{max} составляет соответственно 15—30 мин и 1—3 ч, $T_{1/2}$ — 4 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и фекалиями.

Назначают при бронхиальной астме и других бронхообструктивных заболеваниях.

В качестве бронхолитического средства применяется ингаляционно, внутрь и подкожно.

При ингаляции аэрозоля назначают по 0,25—0,5 мг (1—2 вдоха) каждые 6 ч (взрослым и детям старше 12 лет не более 24 вдохов в сутки, детям 5—12 лет — 16 вдохов в

сутки); при ингаляции с помощью небулайзера взрослым — по 5—10 мг, детям в зависимости от возраста — от 2 до 5 мг 2—4 раза в день.

Внутрь взрослые принимают по 2,5—5 мг (1—2 таблетки) 1—3 раза в день, дети в возрасте от 3 до 7 лет — по 1/4—1/2 таблетки, от 7 до 15 лет — по 1/2 таблетки 1—2 раза в день.

При бронхиальной астме начинают иногда с введения под кожу (взрослым) по 0,5 мл 0,05% раствора (0,25 мг) не более 3 раз в день.

Имеются данные об успешном применении тербуталила в виде аэрозоля при хронических обструктивных заболеваниях легких у больных инфарктом миокарда. Наряду с улучшением альвеолярной вентиляции отмечено увеличение сократимости миокарда левого желудочка и улучшение гемодинамических показателей.

В качестве токолитического средства (в акушерской практике) применяют в виде капельных внутривенных инфузий (10—25 мкг в минуту в изотоническом растворе глюкозы или натрия хлорида) с переходом в дальнейшим на подкожные инъекции (по 250 мкг — 1/2 ампулы) 4 раза в день в течение 3 дней. Одновременно назначают внутрь по 5 мг 3 раза в день.

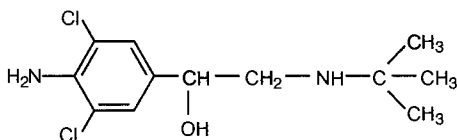
Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у других β -адреностимуляторов (см. *Изадрин*).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль (0,25 мг/доза; 400 доз); порошок для ингаляций в комплекте с турбухалером (0,5 мг/доза; 200 доз); таблетки по 0,0025 г (2,5 мг) (N. 20, 100); 0,05% раствор в ампулах по 1 мл (0,5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б. Аэрозольные баллончики должны храниться при температуре не выше 25 °С, вдали от огня и источников тепла.

7. КЛЕНБУТЕРОЛ (Clenbuterol).

1-(4-Амино-3,5-дихлорфенил)-2-(*мет*-бутиламино)этанол:



Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Контраспазмин, Спиропент, Clembumar, Contraspasmin, Spiropent, Venticil, Ventipulmin и др.

По структуре и действию близок к салбутамолу и тербуталину; стимулирует β_2 -адренорецепторы бронхов и оказывает бронхорасширяющее действие; обладает также умеренным непосредственным спазмолитическим влиянием на бронхиальную мускулатуру; угнетает сократительную деятельность матки (токолитическое действие).

¹ Чучалин А. Г., Зайцева Т. М. и др. Комбипэк в терапии больных бронхообструктивными заболеваниями легких // Тер. арх.— 1995.— № 6.— С. 26—29.

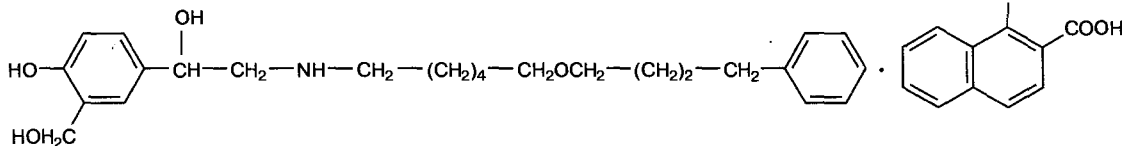
Используется в основном в качестве бронхорасширяющего средства при бронхиальной астме, астматическом бронхите, эмфиземе легких, разных бронхоспастических состояниях.

Применяют внутрь и ингаляционно.

Для продолжительной терапии назначают взрослым и детям старше 16 лет по 0,01–0,02 мг ($1/2$ –1 таблетка) или по 5–10 мл 0,0002% сиропа 2–3 раза в день; детям младшего возраста — в дозах от 25 до 10 мл 0,0001% сиропа 2 раза в день.

8. САЛЬМЕТЕРОЛ (Salmeterol).

(±)-4-Окси- α_1 -[[[6-(4-фенилбутоксигексил)амино]метил]-*мета*-ксиленил- α, α_1 -диол-1-окси-2-нафтаат:



Выпускается в виде соли (хинафоата).

СИНОНИМЫ: Сальметер, Серевент, Salmeter, Serevent.

Белый или почти белый порошок. Умеренно растворим в воде, легко — в метаноле, незначительно — в этаноле и хлороформе.

Относительно новый избирательный β_2 -адреностимулятор длительного действия.

Применяют для профилактики приступов бронхиальной астмы и лечения хронического бронхита и других обратимых бронхообструктивных заболеваний (для купирования бронхоспазма не используют).

Назначают ингаляционно по 2–4 ингаляции (0,05–0,1 мг) 2 раза в день.

Для ингаляций разводят 4–7 капель 0,006% раствора кленбутерола в 3–5 мл дистиллированной воды и вдыхают в течение 5–10 мин. Эффект продолжается до 4 ч.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как у других β -адреностимуляторов (см. *Изадрин*).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 мг; 0,0001% и 0,0002% сироп (0,005 или 0,01 мг в 5 мл) для детей во флаконах по 100 мл; 0,006% раствор (0,06 мг в 1 мл).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Основные побочные эффекты: тахикардия, головная боль, тремор, нервозность, диспепсия, гипокалиемия; местные реакции — ринит, ларингит, кожный зуд.

Противопоказания: беременность, кормление грудью, возраст до 12 лет.

С осторожностью назначают больным с тиреотоксикозом, тяжелой формой бронхиальной астмы и при гипоксии.

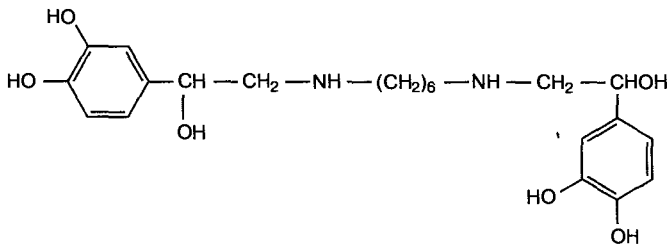
ФОРМЫ ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль (25 мкг/доза; 60 и 120 доз); порошок для ингаляций в ротациках (50 мкг/доза; 4 дозы).

ХРАНЕНИЕ: список Б. Аэрозольные баллончики должны храниться при температуре не выше 25 °С, вдали от огня и источников тепла.

Серетид мультидиск — порошок для ингаляций, в одной дозе которого содержится 50 мкг сальметерола и 250 мкг глюкокортикостероида флутиказона (кутивейта).

9. ГЕКСОПРЕНАЛИН (Hexoprenaline).

N,N'-Бис[2-(3,4'-диоксифенил)-2-оксиэтил]-гексаметилендиамин:



Выпускается в виде сульфата и гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Гинипрал, Ипрадол, Ginipral, Ipradol.

Является избирательным β_2 -адреностимулятором оригинальной (биссимметричной) химической структуры. Оказывает сильное бронхорасширяющее и токолитическое действие.

Как бронхорасширяющее средство назначают для ослабления и предотвращения бронхоспазма при хронических обструктивных заболеваниях дыхательных путей.

Для использования в акушерской практике в качестве токолитического средства гексопrenalин выпускается под названием **Гинипрал** [(см. *Средства, расслабляющие мускулатуру матки (токолитики)*).

Применяют в виде аэрозоля — для ингаляций, в виде таблеток и сиропа — для приема внутрь, а также в виде раствора (в ампулах) — для инъекций.

Взрослым назначают по 1–2 ингаляции (по 0,2 мг в каждой дозе) до 5 раз в день с промежутками между ингаляциями не менее 30 мин.

Внутрь (за 30 мин до еды) взрослые принимают по 1–2 таблетки (по 0,5 мг) обычно 3 раза в день, дети в зависимости от возраста (от 3–6 мес до 10 лет) — в виде таблеток или сиропа по 0,125–0,5 мг 1–2 раза в день.

При затяжном приступе удушья или при недостаточной эффективности ингаляционных и таблетированных форм вводят внутривенно взрослым 2 мл 0,0005% раствора (5 мкг в 1 мл), при тяжелой форме диспноэ — 3 мл, максимально 4 мл. При астматическом статусе вводят в случае необходимости по 2 мл до 3–4 раз в день. Детям

от 3–6 мес до 10 лет вводят по 1–4 мкг. Вводят медленно (не более 1 мл в минуту). Допускается разведение содержимого ампулы в изотоническом растворе натрия хлорида или в 5% растворе глюкозы.

Возможные побочные эффекты: беспокойство, тремор, потливость, тахикардия, боли в области сердца, резкое снижение артериального давления, атония кишечника, отеки, снижение диуреза, гипокалиемия, ацидоз, гипергликемия и др.

Препарат противопоказан при кардиомиопатиях, пороках сердца, тахикармиях, ИБС, гипертирозе, забо-

леваниях печени и почек, закрытоугольной глаукоме, в I триместре беременности.

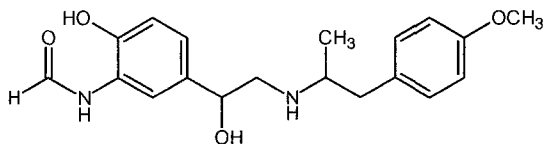
С осторожностью применяют гексопреналин при сахарном диабете.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль в баллончиках по 15 мл (0,2 мг/доза; 400 доз); таблетки по 0,0005 г (0,5 мг) (N. 20); 0,00025% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл и 0,0005% — по 2 и 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Аэрозольные баллончики должны храниться при температуре не выше 25 °С, вдали от огня и источников тепла.

10. ФОРМОТЕРОЛ (Formoterol).

(R,R)-(+)-N-[2-Окси-5-[1-окси-2-[2-(4-метоксифенил)-1-метилэтил]амино]этил]фенил]формамид:



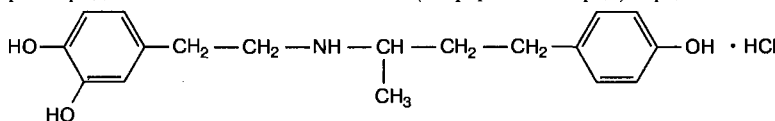
СИНОНИМЫ: Оксис-Турбухалер, Форадил, Foradil, Oxis-Turbuhaler.

Выпускается в виде фумарата.

Является избирательным β_2 -адреностимулятором длительного действия (расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и матки).

11. ДОБУТАМИН (Dobutamine).

(±) 4-[2-[3-(*para*-Оксифенил)-1-метилпропил]амино]этил]пирокатехина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Добужект, Добутрекс, Dobuject, Dobutex, Inotex.

По химической структуре является катехоламином и наиболее близок к *дофамину* (см.), от которого отличается тем, что один атом водорода аминогруппы замещен в нем на *para*-оксифенилметилпропильный радикал.

Добутамин относится к избирательным стимуляторам β_1 -адренорецепторов миокарда, в связи с чем обладает сильным инотропным действием. Он влияет непосредственно на рецепторы и отличается этим от дофамина, оказывающего не прямое действие (путем вытеснения норадреналина из гранулярных дпо). Добутамин мало влияет на автоматизм желудочков, обладает слабым хронотропным действием, что обуславливает при его применении меньший (по сравнению с другими катехоламинами) риск развития аритмий. Практически не влияет на α -адренорецепторы сосудов.

В отличие от дофамина добутамин не вызывает расширения сосудов почек, однако, усиливая сердечный выброс, может улучшить перфузию почек и повысить диурез у больных с заболеваниями сердца.

По сравнению с изадринном в меньшей степени увеличивает сердечный выброс и снижает периферическое сосудистое сопротивление.

Применяют добутамин как кардиотоническое средство, когда необходимо кратковременно усилить сокра-

щение миокарда: при декомпенсации сердечной деятельности, связанной с органическими заболеваниями сердца (инфаркт миокарда, кардиомиопатии, кроме обструктив-

ной) или с хирургическими вмешательствами на сердце, при кардиогенном и септическом шоке. Используют также при некоторых формах хронической сердечной недостаточности¹. Назначают только взрослым (в связи с отсутствием достаточного опыта применения у детей).

Вводят добутамин внутривенно обычно со скоростью от 2,5 до 10 мкг/кг в минуту. Препарат разводят в стерильной воде для инъекций или в 5% растворе глюкозы (нельзя смешивать раствор добутамина с растворами щелочей). Вначале разводят 250 мг препарата в 10–20 мл растворителя, затем дополнительно разводят до необходимой концентрации 5% раствором глюкозы или 0,9% раствором натрия хлорида. Скорость и длительность введения регулируют в зависимости от эффекта.

При применении препарата возможны синусовая тахикардия, аритмии, боль в области сердца, головная боль, тошнота, рвота, бронхоспазм. Эти явления проходят при уменьшении скорости введения.

Препарат противопоказан при идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,5% раствор для инфузий в ампулах по 50 мл и 1,25% — по 20 мл; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25 и 0,53 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Кузнецов Г. Э., Коц Я. И. и др. Лечение больных с хронической сердечной недостаточностью добутамином // Кардиол.— 1995.— № 2.— С. 33–35.

Б. Антиадренергические препараты¹

Блокирование передачи нервного возбуждения в области адренорецепторов может происходить в результате:

а) блокады адренорецепторов, т.е. нарушения взаимодействия медиатора с адренореактивными системами без изменения процессов образования медиатора и выделения его из нервных окончаний; фармакологические вещества, оказывающие такой эффект, называют адреноблокирующими (адреноблокаторами, или адренолитиками);

б) нарушения накопления и высвобождения медиатора нервными окончаниями; этот эффект осуществляется симпатолитическими веществами;

в) нарушения процесса образования медиатора.

В отличие от ганглиоблокирующих антиадренергические вещества прерывают проведение эфферентного нервного возбуждения, действуя на постганглионарные синапсы, не влияя на передачу возбуждения в ганглиях.

Адреноблокирующие вещества в зависимости от преобладания их влияния на α - и β -адренорецепторы делят на две группы: 1) α -адреноблокаторы и 2) β -адреноблокаторы. Существуют также препараты «гибридного» действия, блокирующие одновременно β - и α -адренорецепторы.

В связи с наличием в организме подгрупп адренорецепторов (α_1 и α_2 , β_1 и β_2) различают вещества, избирательно

влияющие на эти подгруппы, и вещества неизбирательного действия.

Так, фентоламин, тропафен, гидрированные производные алкалоидов спорыньи являются неизбирательными α -адреноблокаторами, а празозин и его аналоги — избирательными блокаторами постсинаптических α_1 -адренорецепторов.

α -Адреноблокирующей активностью (неизбирательной) обладают также другие нейротропные препараты, в том числе производные фенотиазина (аминазин, пропазин и их аналоги), бутирофенона (галоперидол и его аналоги) и т. д.

Неизбирательными блокаторами β_1 - и β_2 -адренорецепторов являются анаприлин, пиндолол и иные β -адреноблокаторы, а атенолол, метопролол и некоторые другие относятся к селективным β_1 -адреноблокаторам.

Лабеталол и ряд новых препаратов (проксодолол и т. д.) являются представителями «гибридных» β -адреноблокаторов, действующих одновременно на β - и α -адренорецепторы.

Влиянием на разные виды адренорецепторов в основном определяются особенности фармакологического и лечебного действия тех или других адреноблокаторов.

а) α -Адреноблокаторы

Производные алкалоидов спорыньи²

α -Адреноблокирующими свойствами обладает большая группа дигидрированных производных алкалоидов спорыньи (дигидроэрготамин, дигидроэрготоксин и др.).

Спорынья. Маточные рожки (*Secale cornutum*).

Рожки дикорастущей спорыньи, паразитирующей на ржи, представляют собой покоящуюся стадию (склеротий) гриба *Claviceps purpurea* (Fries), Tulasne, сем. спорыньевых (*Clavicipitaceae*), класса сумчатых грибов (*Ascomycetes*).

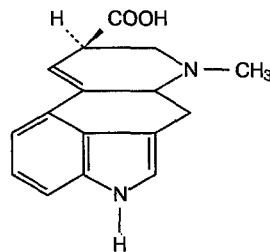
В настоящее время их разводят также методом ферментации.

Еще в начале XX столетия было обнаружено наличие в маточных рожках различных алкалоидов, обладающих высокой фармакологической активностью. Вначале были получены смеси этих алкалоидов, а в 1918 г. выделен первый индивидуальный алкалоид — эрготамин.

В дальнейшем был выделен целый ряд индивидуальных алкалоидов, удалось также осуществить их синтез и получить их синтетические и полусинтетические производные.

К наиболее важным алкалоидам спорыньи, имеющим медицинское значение, относятся эрготамин, алкалоиды группы эрготоксина (эргокорин, эргокринин, α - и β -эргокриптин), эргометрина (эргоновин, эргобазин).

В основе химического строения всех этих «эрголинов»³ алкалоидов лежит тетрациклическое соединение D-лизергиновая кислота (6-метилэрготин):



По структуре заместителей алкалоиды данной группы делят на две подгруппы: амиды лизергиновой кислоты (эргометрин и др.) и пептидные алкалоиды (эрготамин и др.).

Алкалоиды спорыньи и их производные оказывают сложное действие на организм.

Одной из их характерных особенностей (более выраженной у эргометрина и эрготамин) является стимулирующее влияние на мускулатуру матки. В связи с этим они рассматриваются как специфические «маточные» (миотропные) средства (см. *Средства, стимулирующие мускулатуру матки*).

Следует учитывать, что по химической структуре соединения данного ряда имеют элементы сходства с норадреналином, дофамином и серотонином, благодаря чему могут взаимодействовать с рецепторами, специфическими для этих биогенных аминов.

¹ См. также *Симпатолитические средства*.

² См. также *Спорынья и ее алкалоиды*.

³ От франц. Ergot — маточные рожки.

Характерным свойством алкалоидов спорыньи является их способность блокировать α -адренорецепторы. Это свойство наиболее выражено у дигидрированных производных (дигидроэрготоксина, дигидроэрготамина), значительно меньше (примерно в 20 раз) у эрготамина и еще меньше у метилэргометрина.

За счет α -адреноблокирующего действия гидрированных соединения вызывают расширение периферических сосудов и снижение артериального давления. Вместе с тем негидрированные алкалоиды спорыньи, например эрготамин и эрготоксин, несмотря на их α -адреноблокирующее влияние, оказывают прямое сосудосуживающее действие и могут повышать артериальное давление. Известно, что спорынья и ее алкалоиды способны вызывать явления «эрготизма» с нарушением периферического кровообращения и поражением тканей (особенно конечностей).

Алкалоиды спорыньи и их производные (эрголоиды) обладают также серотонинергической активностью, проявляющейся у них в разной степени (весьма активен метилэргометрин, значительно менее активны дигидроэрготамин, эрготамин, дигидроэрготоксин).

Данные вещества в той или иной степени стимулируют центральные дофаминовые рецепторы.

Полусинтетическое производное алкалоида эргокриптина *бромкриптин* (см.) является специфическим агонистом дофаминовых рецепторов. Лизурид и метисергид также относятся к полусинтетическим эрголоиновым производным.

Алкалоиды спорыньи оказывают сложное влияние на

ЦНС. Эрготамин и эрготоксин (и их гидрированные производные) обладают успокаивающим действием, понижают основной обмен, уменьшают тахикардию (при базедовой болезни, гиперсимпатикотонии и т. п.). Эрготамин часто дает лечебный эффект при мигрени.

Сильное влияние на ЦНС оказывают некоторые производные лизергиновой кислоты, близкие по строению к алкалоидам спорыньи. Диетиламид лизергиновой кислоты (LSD25, Delysid, Lysergide) является одним из наиболее активных «галлюциногенных» веществ. В очень малых дозах (0,5–1 мкг/кг) он вызывает у людей временное нарушение высшей нервной деятельности с развитием зрительных и слуховых галлюцинаций, беспокойства и др.

Препараты спорыньи (см. *Эрготал*, *Эргометрин*, *Эрготамин*) широко применяют при атонии матки и связанных с ней маточных кровотечениях. Бромкриптин используют при галакторее и других эндокринных нарушениях.

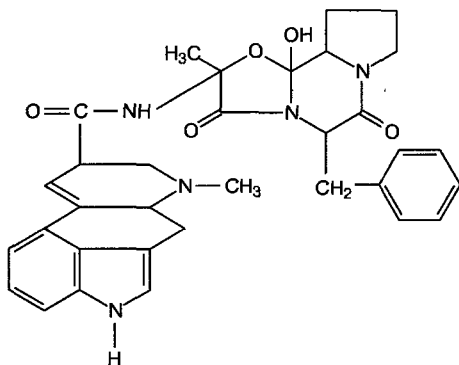
Эрготамин входит в состав комбинированных препаратов, предназначенных для лечения вегетативных дистоний и неврозов (см. *Кофетамин*).

Дигидроэрготамин и гидрированные производные алкалоидов группы эрготоксина применяются при нарушениях периферического и мозгового кровообращения, мигрени. Они входят в состав целого ряда комбинированных готовых ЛС (см. *Синепрес*, *Кристепин*, *Бринердин*, *Вазобрал*, *Дизидергот* и др.).

Дигидрированные алкалоиды спорыньи оказывают также «венотонизирующее» действие.

1. ДИГИДРОЭРГОТАМИН (Dihydroergotaminum).

Дигидрированное производное алкалоида спорыньи эрготамина:



Выпускается в виде мезансульфоната (мезилата).

СИНОНИМЫ: ДГ-Эрготамин, Дитамин, Неомигран, Agit, Angionorm, Clavigrenin, Cornhidral, DH-Ergotamin, Diergotan, Dihydroergotamine, Dihytamin, Ditamin, Ergomimet, Ergovasan, Ikaran, Migretil, Migrifen, Tonopress, Vasogin, Verteblan и др.

Основным фармакологическим свойством препарата является α -адреноблокирующая активность, распространяющаяся на α_1 - и α_2 -адренорецепторы. Стимулирует также 5-HT_{1D}-серотониновые рецепторы. Вызывает сокращение внутримозговых сосудов. Несколько повышает тонус вен.

Применяют главным образом при мигрени, болезни

Рейно и других нарушениях периферического кровообращения.

Принимают обычно внутрь по 10–20 капель (в $\frac{1}{2}$ стакана воды) 1–3 раза в день. При тяжелых формах мигрени вводят сразу после появления первых признаков 1 мл 0,1% раствора внутримышечно, а при необходимости — в той же дозе повторно. Для профилактики мигрени и головной боли сосудистого генеза принимают утром и вечером по 1 таблетке (2,5 мг) или по 20 капель 0,2% раствора (2 мг) 2–3 раза в день. Оптимальную дозу подбирают индивидуально.

При приеме препарата внутрь возможны тошнота, рвота, слабость, сонливость, в редких случаях — парестезии, понос. При парентеральном введении и повышенной чувствительности следует учитывать вероятность коллаптоидной реакции. После внутримышечных инъекций больной должен находиться некоторое время в лежачем положении.

Препарат противопоказан при артериальной гипотензии, выраженном атеросклерозе, органических поражениях сердца, при нарушениях функций печени и почек, а также при беременности и кормлении грудью.

Во время лечения не рекомендуется курение (возрастает риск спазмов периферических сосудов).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,2% раствор (2 мг в 1 мл — 20 капель) для приема внутрь во флаконах по 10 и 30 мл; 0,1% раствор (1 мг) для инъекций в ампулах по 1 мл; таблетки по 2,5 мг (N. 20); 0,4% и 1% аэрозоли для интраназального введения.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Для купирования приступов мигрени выпускается ди-

гидергот¹ (назальный аэрозоль) в аэрозольных баллончиках с содержанием в 1 мл 4 мг дигидроэрготамина мезилата и 10 мг кофеина. Интраназальная форма характеризуется

большой биодоступностью и обычно быстрее купирует приступ мигрени, чем препараты дигидроэрготамина, принимаемые внутрь.

2. ДИГИДРОЭРГОТОКСИН (Dihydroergotoinum).

Дигидрированное производное суммы алкалоидов группы эрготоксина (эргокристина, эргокорнина, эргокриптина), близкое по структуре и фармакологическим свойствам к дигидроэрготамину.

Выпускается в виде метансульфоната (мезилата).

СИНОНИМЫ: ДГ-Эрготоксин, Редергин, Секатоксин, Эрголоид мезилат, Alkerget, Circanol, Clavor, DH-Ergotoxin, Erginemin, Ergocomb, Ergodibat, Ergohydrin, Ergoloid mesylat, Ergomed, Ergoxyl, Hyderan, Hydergin, Optamine, Redergin, Redergot, Secamin, Secatoxin, Trigot, Vasolax и др.

Блокирует α -адрено- и дофаминовые рецепторы. Вызывает расширение периферических сосудов.

Назначают взрослым при нарушениях мозгового кровообращения, мигрени, при нарушениях периферического кровообращения (болезни Бюргера, диабетической ангиопатии, тромбозах, болезнях Рейно), при транзиторной артериальной гипертензии, синдроме Меньера, нарушениях кровообращения в сетчатке глаза, при кохлеовестибулярном синдроме и др.

3. СИНЕПРЕС (Sinepres).

Комбинированные таблетки следующего состава: дигидроэрготоксина метансульфоната 0,0006 г (0,6 мг), резерпина 0,0001 г (0,1 мг), гидрохлортиазида 0,01 г (10 мг).

Содержащийся в таблетках дигидроэрготоксина метансульфонат обладает α -адреноблокирующим, а *резерпин* (см.) — симпатолитическим действием, *гидрохлортиазид* (см.) является мощным диуретическим средством.

В совокупности препарат оказывает положительный эффект при артериальных гипертензиях. Подобранные дозы рассчитаны на эффективность и хорошую переносимость при артериальных гипертензиях легкой и средней степени тяжести.

Назначают внутрь (после еды) по 1 таблетке 2–3 раза в день. После достижения лечебного эффекта дозу снижают до 1 таблетки в день. Лечение проводят длительно. В связи

4. ВАЗОБРАЛ (Vasobral).

Комбинированный препарат, содержащий α -дигидроэргокриптин мезилат и кофеин.

Дигидроэргокриптин является дигидрированным алкалоидом спорыньи и обладает α -адреноблокирующей и частично центральной серотонинергической активностью, оказывает сосудорасширяющее действие. По фармакологическим свойствам близок к дигидроэрготамину и дигидроэрготоксину (блокирует одновременно α_1 - и α_2 -адренорецепторы). Сочетание дигидроэргокриптина и кофеина рассчитано на усиление их влияния на сосуды мозга, уменьшение агрегации тромбоцитов, улучшение метаболических процессов в головном мозге.

Применяют при цереброваскулярной недостаточности, в том числе вследствие атеросклероза мозговых сосудов,

Применяют внутрь и парентерально.

Внутрь (до еды) назначают по 1–1,5 мг (30–40 капель 0,1% раствора или 1 таблетка) 3 раза в сутки или по 0,0045 г (4,5 мг) 1 раз в день.

В тяжелых случаях вводят подкожно, внутримышечно или внутривенно по 0,3–0,6 мг; при острых нарушениях мозгового кровообращения назначают внутривенно капельно по 1,5–3 мг/кг в сутки в течение 10–15 дней.

При эндартериите иногда вводят внутриартериально, а также методом электрофореза (с положительного полюса) по 1–2 мл (0,3–0,6 мг) в день.

Возможные побочные эффекты: анорексия, диспепсия, нарушения зрения, ортостатическая гипотензия.

Препарат противопоказан при тяжелых формах ИБС, нарушениях функций почек, в старческом возрасте.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки (**Редергин**) по 0,0015 г (1,5 мг) (N. 20); 0,1% раствор для приема внутрь во флаконах по 50 мл (50 мг); 0,03% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (0,3 мг).

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

с тем что при длительном применении возможно развитие гипокалиемии (из-за присутствия гидрохлортиазида), необходимо назначать диету, богатую калием, и контролировать содержание калия в сыворотке крови.

При приеме синепреса иногда отмечаются ухудшение настроения, слабость, сонливость, заложенность носа. Учитывая содержание в препарате резерпина, не следует назначать его больным, склонным к депрессии. Лица, чья деятельность требует повышенного внимания (операторы, водители транспорта и др.), не должны принимать синепрес накануне и во время работы.

Препарат противопоказан при нарушении функций печени и почек, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гипокалиемии, при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 10 и 50).

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

при остаточных явлениях после нарушения мозгового кровообращения, для профилактики мигрени, а также при нарушениях периферического кровообращения (болезнь Рейно и др.).

Принимают внутрь по 2–4 мл или по 1–2 таблетки 2 раза в день во время еды с небольшим количеством воды.

При применении препарата в редких случаях возможны тошнота, рвота, аллергические кожные реакции (кожный зуд).

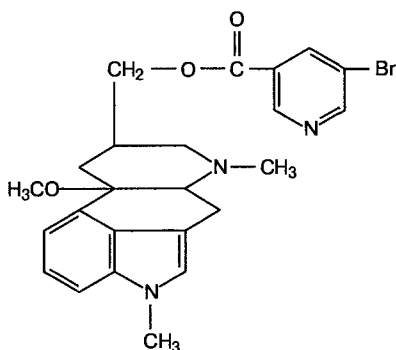
ФОРМЫ ВЫПУСКА: раствор во флаконах по 50 мл (в 1 мл 1 мг α -дигидроэргокриптина мезилата и 10 мг кофеина) со специальной пипеткой емкостью 2 мл (разовая доза — 1–2 пипетки); таблетки (по 2 мг дигидроэргокриптина и 20 мг кофеина) (N. 10, 30).

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

¹ Соловьева А. Д., Филатова Е. Г., Вейн А. М. Лечение острых приступов мигрени дигидерготом — назальным аэрозолем // Журн. неврол. и психиатр. — 1999. — № 2. — С. 21–24.

5. НИЦЕРГОЛИН (Nicergoline).

1,6-Диметил-8β-(5-бром-никотиноил-оксиметил)-10α-метоксиэрголин:



СИНОНИМЫ: Никотэрголин, Нилогрин, Ницелин, Сермион, Эрготон, Dasovas, Dospan, Ergotop, Fisilax, Nargoline, Nicelin, Nicergoline, Nicotergoline, Nimergriline, Sermion, Sinscleron, Varsan и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

По химической структуре является аналогом алкалоидов спорыньи, содержащим помимо эрголинового ядра бромзамещенный остаток *никотиновой кислоты* (см.).

Подобно дигидрированным производным алкалоидов спорыньи (см. *Дигидроэрготамин* и др.), ницерголин оказывает α-адреноблолирующее действие. Кроме того, он обладает миотропной спазмолитической активностью, особенно выраженной в отношении сосудов мозга и периферических сосудов, что в некоторой степени может быть связано с наличием в его молекуле остатка никотиновой кислоты.

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность состав-

ляет около 60%, C_{\max} — 2–4 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется в виде метаболитов с фекалиями.

Показаниями к применению ницерголина являются нарушения мозгового кровообращения (в том числе при церебральном атеросклерозе, последствиях тромбоза сосудов мозга и др.), мигрень, вертиго, расстройства периферического кровообращения (артериопатии конечностей, болезнь Рейно и т. д.), а также диабетическая ретинопатия, ишемические поражения зрительного нерва, дистрофические заболевания роговицы глаза.

Назначают внутрь и парентерально.

Внутрь (перед едой) принимают в виде таблеток по 0,01 г (10 мг) 3 раза в день. Лечение проводят длительно (2–3 мес и более в зависимости от тяжести заболевания, эффективности лечения и переносимости). Эффект развивается постепенно.

Внутримышечно вводят по 0,002–0,004 г (2–4 мг) 2 раза в сутки и внутривенно (капельно) 0,004–0,008 г (4–8 мг) в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Возможные побочные эффекты: артериальная гипотензия, головокружение, желудочно-кишечные расстройства, сонливость или, наоборот, нарушения сна, а также покраснение кожи лица и верхней половины тела, кожный зуд (см. *Никотиновая кислота*). При выраженных побочных явлениях уменьшают дозу или прекращают прием препарата. При выраженной артериальной гипотензии следует принять лежащее положение.

Препарат противопоказан при артериальной гипотензии, инфаркте миокарда, стенокардии напряжения, выраженном атеросклерозе периферических сосудов.

Усиливает эффект антигипертензивных средств.

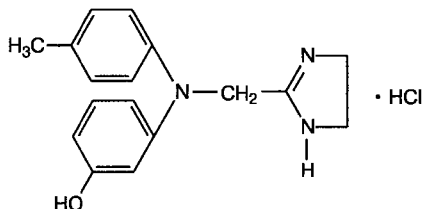
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 30) и по 0,01 г (10 мг) (N. 25, 50, 100); лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,004 г (4 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Синтетические α-адреноблокаторы

1. ФЕНТОЛАМИН (Phentolaminum).

2-[N-*para*-Толлил-N-(*meta*-оксифенил)-аминометил]-имидазолина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Регитин, Dibasin, Phentolamine, Regitine, Rogitine.

Белый или слегка кремовый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Химически фентоламин, как производное имидазолина, имеет структурное сходство с *клофелином* (см.). Однако если клофелин является стимулятором α₂-адренорецепторов (в основном центральных), то фентоламин оказывает периферическое α-адреноблолирующее действие. Препарат относится к неизбирательным α-адреноблолирующим средствам, влияющим одновременно

на постсинаптические α₁- и пресинаптические α₂-адренорецепторы.

Блокирующее действие фентоламина на передачу адренергических сосудосуживающих импульсов приводит к снятию спазмов и расширению периферических сосудов, особенно артериол и прекапилляров, улучшению кровоснабжения мышц, кожи, слизистых оболочек; происходит также снижение артериального давления.

Применяют для купирования гипертензивных кризов при феохромоцитоме и для ее диагностики, а также при расстройствах периферического кровообращения (болезнь Рейно, эндартериит, акроцианоз, начальные стадии атеросклеротической гангрены), для лечения трофических язв конечностей, вяло заживающих ран, пролежней и обморожений.

Имеются указания, что фентоламин и другие α-адреноблокаторы (пирроксан) усиливают секрецию инсулина, вследствие чего могут быть полезны для больных сахарным диабетом с повышенной секрецией адреналина.

Назначают внутрь (после еды) в виде таблеток взрослым по 0,05 г, детям по 0,025 г 3–4 раза в день; в более тяжелых случаях дозу увеличивают до 0,1 г (взрослым) 3–5 раз в день. Курс лечения — 3–4 нед.

Передозировка препарата, так же как и других α -адреноблокаторов, может привести к развитию ортостатического коллапса.

В связи с блокадой α_2 -адренорецепторов при применении фентоламина наблюдается тахикардия, иногда головокружение, покраснение и зуд кожи, набухание слизистой оболочки носа, тошнота и рвота, понос. Эти явления проходят при уменьшении дозы или перерыве в приеме препарата.

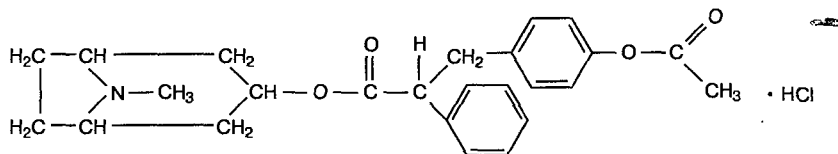
Фентоламин противопоказан при резких органических изменениях сердца и сосудов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г (25 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ТРОПАФЕН (Tropafenum).

Тропинового эфира α -фенил- β -(*нара*-ацетоксифенил)-пропионовой кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМ: Троподифен, Tropodifene.

Белый или белый со слабым серовато-кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Оригинальный отечественный препарат. Как эфир тропина, химически родственен атропину, но является активным α -адреноблокатором при слабых холиноблокирующих свойствах. Сильно расширяет периферические сосуды и вызывает снижение артериального давления.

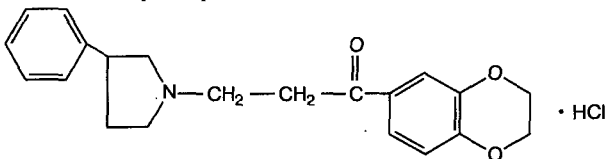
Применяют для лечения заболеваний, связанных с нарушением периферического кровообращения (эндартериит, болезнь Рейно, акроцианоз и др.). Уменьшая или полностью снимая спазмы сосудов, препарат способствует усилению кровообращения, облегчению боли и улучшению функционального состояния конечностей (улучшение ходьбы). Свойство тропифена стимулировать периферическое кровообращение дает основание применять его при лечении трофических язв конечностей и вяло заживающих ран.

Препарат назначают и для купирования гипертонических кризов, а также для предупреждения гипертонических реакций, обусловленных повышением содержания в крови катехоламинов во время наркоза и хирургических вмешательств.

Тропафен является ценным средством для диагностики

3. ПИРРОКСАН (Pyrogrohanum).

6-[4-(3-Фенилпирролидинил-1)пропионил]-бензо-1,4-диоксана гидрохлорид:



СИНОНИМ: Пророксан, Progrohan.

За рубежом выпускается также фентоламин (метансульфонат) для инъекций в ампулах. Его применяют при гипертонических кризах и нарушениях периферического кровообращения. Имеются данные о внутривенном введении препарата (10 мг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида, по 1,3 мг в минуту или капельно по 10 мг в час) в качестве периферического вазодилатора при острой сердечной недостаточности и артериальной гипертензии в остром периоде инфаркта миокарда¹. Следует, однако, учитывать возможность развития тахикардии.

За рубежом растворы фентоламина применяют также для интракавернозных инъекций с целью стимуляции эрекции (см. *Стимуляторы эректильной функции*).

и лечения катехоламинпродуцирующих опухолей надпочечников (феохромоцитомы, феохромобластомы).

Вводят под кожу, внутримышечно и внутривенно.

При эндартериите и других заболеваниях, сопровождающихся нарушением периферического кровообращения, вводят подкожно или внутримышечно по 0,5–2 мл 1% или 2% раствора 1–3 раза в день. Курс лечения 10–20 дней и более. При необходимости курсы повторяют.

Для купирования и предупреждения гипертонических кризов вводят подкожно или внутримышечно 0,5–1 мл 1% или 2% раствора.

Тропафен обычно хорошо переносится. Следует, однако, учитывать возможность развития ортостатического коллапса, поэтому во время инъекции препарата и в течение 1½–2 ч после нее больные должны находиться в положении лежа. При применении тропифена, так же как и иных неизбирательных α -адреноблокаторов (см. *Фентоламин*), иногда развивается тахикардия.

Подобно другим α -адреноблокаторам, препарат противопоказан при резких органических изменениях сердца и сосудов.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок в ампулах по 0,02 г (20 мг). Содержимое ампулы растворяют перед употреблением в стерильной воде для инъекций. Для приготовления 1% раствора вводят в ампулу 2 мл воды, для приготовления 2% раствора — 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде и спирте.

Препарат оказывает периферическое и центральное α -адреноблокирующее действие. Обладает противозудными свойствами.

Применяют для лечения и профилактики различных заболеваний, в основе которых лежит патологическое повышение симпатического тонуса, в том числе при диэнцефальных и гипертонических кризах и других проявлениях диэнцефальной патологии симпатико-адреналового типа.

¹ См. также *Периферические вазодилаторы, Празозин*.

При гиперсимпатикотонии препарат ослабляет психическое напряжение, тревогу.

Используют как профилактическое средство при перевозбуждении вестибулярного аппарата (при морской и воздушной болезни и синдроме Меньера); эффект, однако, более выражен при сочетании с холинолитиками и противогистаминными препаратами.

Назначают также для ослабления явлений морфинной и алкогольной абстиненции.

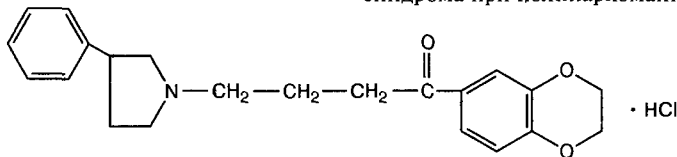
Вводят внутрь, под кожу и внутримышечно.

Для купирования диэнцефальных и гипертонических кризов вводят под кожу или внутримышечно 0,02–0,03 г (2–3 мл 1% раствора), а для их профилактики назначают по 0,015–0,03 г (1–2 таблетки) внутрь 2–3 раза в день.

При бессоннице, в особенности связанной с зудящим дерматозом, рекомендуется принимать по 1–2 таблетки перед сном, для профилактики воздушной болезни — за 30–40 мин до полета.

4. БУТИРОКСАН (Butiroxanum).

6-[1-Оксо-4-(3-фенилпирролидинил-1)-бутил]бензо-1,4-диоксана гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Медленно и трудно растворим в воде и спирте.

По структуре близок к пирроксану; отличается лишь одной дополнительной метиленовой группой в боковой цепи.

По действию также сходен с пирроксаном. Является блокатром периферических и центральных α -адренорецепторов. Частично блокирует центральные н-холинорецепторы.

Применяют для купирования, предупреждения и лечения гипоталамических дистоний симпатико-тонического характера, сопровождающихся вегетососудистыми кризами с повышением артериального давления. В отличие от пирроксана наиболее эффективен при стволовых вегетососудистых дистониях вагоинсулярного типа, протекающих без подъема артериального давления и даже при его понижении, в случае смешанных форм этих заболеваний. Кроме того, препарат рекомендуется при лечении артериальных гипертензий, особенно при склонности к гипертоническим кризам.

Применяют также при зудящих дерматозах (экзема, крапивница, нейродермит).

Бутироксан рекомендован для лечения абстинентного синдрома при алкоголизме и наркоманиях. Он угнетает влечение к алкогольному напитку или наркотическому средству.

При морфинной абстиненции вводят 0,03 г (3 мл 1% раствора) под кожу или внутримышечно или дают внутрь по 0,045 г (3 таблетки) 3 раза в день в течение 5 дней.

При алкогольной абстиненции вводят по 3 мл 1% раствора 3 раза в день.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,06 г, суточная 0,18 г; парентерально — разовая 0,045 г, суточная 0,09 г.

Детям дозы уменьшают в зависимости от возраста; детям в возрасте до 6 мес препарат не назначают.

При применении пирроксана возможно усиление боли в области сердца у больных стенокардией.

Противопоказания: тяжелые формы атеросклероза, ИБС с приступами стенокардии, нарушения мозгового кровообращения, выраженная сердечная недостаточность.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,015 г (N. 50); 1% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применяют внутрь, подкожно и внутримышечно.

Для лечения алкогольной абстиненции и абстинентного синдрома при полинаркомании вводят парентерально по

0,02 г (2 мл 1% раствора) каждые 4 ч в течение 2 сут. Затем проводят поддерживающую терапию, назначая препарат внутрь по 0,01 г 1–2 раза в день в течение 3–4 нед.

Для купирования диэнцефальных гипертонических кризов симпатико-адреналовой природы наиболее эффективно внутримышечное введение 1–2 мл 1% раствора 1–2 раза в день. В межприступном периоде вводят подкожно или внутримышечно по 0,005–0,002 г ежедневно (10–15 инъекций) или назначают внутрь по 0,01 г в течение 2 нед.

При артериальных гипертензиях применяют внутрь по 0,01 г 1–2 раза в день или парентерально по 0,5–2 мл 1% раствора в течение 15 дней.

Максимальные дозы для взрослых: разовая — внутрь 0,04 г, парентерально 0,03 г; суточная — внутрь 0,18 г, парентерально 0,15 г.

В случае возобновления лечения дозу препарата уменьшают.

Бутироксан не рекомендуется применять при выраженной сердечной недостаточности и пониженном артериальном давлении (явная гипотензия), при стенокардии и глаукоме, а также для купирования абстинентного синдрома в III стадии алкоголизма.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (N. 10); 1% раствор в ампулах по 1 мл.

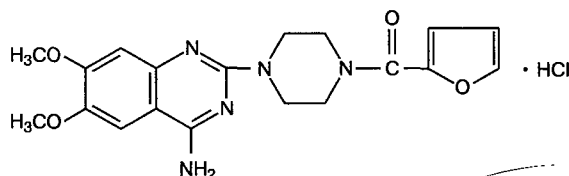
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Избирательные блокаторы α_1 -адренорецепторов

1. ПРАЗОЗИН (Prazosinum).

1-(4-Амино-6,7-диметокси-2-хиназолинил)-4-(2-фурил)-пиперазина гидрохлорид:

СИНОНИМЫ: Адверзутен, Минипресс, Ново-Празин, Польпрессин, Празозинбене, Прайтор, Пратсиол, Adver-suten, Decliten, Deprazolin, Dexazosin, Durami-press, Eurex, Furazosin hydrochloride, Hypovase, Minipress,



Novo-Prazin, Orbisan, Patsolin, Peripress, Polpressine, Pratsiol, Prazac, Prazopress, Prazosin, Prazozinbene, Sine-tens, Vasoflex и др.

Кристаллический порошок белого или белого с кремоватым оттенком цвета. Очень мало растворим в воде и спирте.

Особенностью празозина является его избирательное влияние на сосудистые постсинаптические α_1 -адренорецепторы, что отличает его от обычных α -адреноблокаторов, таких, как фентоламин, и иных, блокирующих одновременно α_1 - и α_2 -адренорецепторы кровеносных сосудов. Благодаря этой особенности празозин блокирует сосудосуживающее действие медиатора (норадреналина) без влияния на другие виды его активности.

Характерной для действия празозина (и его аналогов) является главным образом периферическая вазодилатация. Он оказывает одновременно артерио- и венорасширяющее действие (с несколько большим влиянием на объемные, т. е. венозные, сосуды), ограничивает в связи с этим венозный возврат крови к сердцу и облегчает его работу за счет уменьшения периферического сопротивления — другими словами, сокращает пре- и постнагрузку на миокард. Снижения минутного объема препарат не вызывает.

В отличие от обычных α -адреноблокаторов при приеме празозина тахикардия, как правило, не возникает.

По имеющимся данным, препарат благоприятно влияет на показатели липидов сыворотки крови.

Обладает умеренной холинолитической активностью.

Быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 50–85%, $T_{1/2}$ — 2–4 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится с желчью в виде метаболитов.

Применяют при разных формах артериальных гипертензий.

Празозин можно также использовать при нарушениях периферического кровообращения (синдром Рейно).

Одной из важных особенностей препарата является его эффективность при консервативном лечении аденомы предстательной железы (простаты) в ранней стадии (доброкачественной гиперплазии предстательной железы)¹. Действие празозина основано на том, что нарушение мочеиспускания при данном заболевании в значительной мере связано с уменьшением просвета простатической уретры и шейки мочевого пузыря из-за повышенной возбудимости содержащихся в них α_1 -адренорецепторов. Блокада этих рецепторов обеспечивает расширение просвета уретры, не снижая к тому же функции детрузора (мышечного слоя мочевого пузыря), вследствие чего улучшается динамика мочеиспускания.

Назначают внутрь независимо от времени приема пищи. Начинают с небольшой дозы — 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг), которую следует принимать перед сном, после чего больной должен находиться в постели в течение 6–8 ч. Это связано с возможностью развития «феномена

первой дозы» — постуральной гипотензии вплоть до обморочного состояния (коллапса). Особенно выражена такая реакция на фоне предшествующего приема диуретиков.

В дальнейшем празозин назначают по 0,001 г (1 мг) 2–3 раза в день. Постепенно дозы увеличивают, добиваясь антигипертензивного эффекта. Эффект обычно наступает через несколько дней, но стойкое понижение артериального давления может развиваться через 4–8 нед. Поддерживающая доза подбирается индивидуально и составляет 0,003–0,02 г (3–20 мг) в сутки, чаще она равняется 0,006–0,015 г (6–15 мг) в сутки. Суточную дозу делят на 2–3 приема, устанавливая оптимальный режим лечения. При монотерапии празозином следует учитывать возможность развития ранней (на 3–5-й день) или поздней (через несколько месяцев) толерантности (привыкания) к препарату. Это требует увеличения разовой дозы на 0,001 г (1 мг) и более либо дополнительного назначения диуретиков.

При недостаточном или медленно развивающемся антигипертензивном эффекте празозин комбинируют с диуретиками, β -адреноблокаторами, клофелином или другими антигипертензивными средствами. В этом случае дозу празозина уменьшают до 0,001–0,002 г (1–2 мг) 3 раза в день, а затем вновь постепенно повышают, подбирая необходимый режим лечения.

Имеются указания, что антигипертензивное действие препарата увеличивается по силе и продолжительности в зависимости от возраста пациента, в связи с чем для лиц пожилого и старческого возраста следует внимательно подбирать дозы.

При гипертрофии предстательной железы (простаты) первую дозу, равную 0,0005 г (0,5 мг), принимают перед сном. Далее назначают по 0,001 г (1 мг) 2 раза в день в течение недели. Затем увеличивают дозу до 0,004 г (4 мг) в сутки (по 0,001 г 4 раза в день). При возникновении выраженной гипотензивной реакции суточная доза должна быть уменьшена до 0,002 г (2 мг). Курс лечения (8 нед) при необходимости продлевают. По окончании основного курса лечения больным может быть назначена поддерживающая доза 0,002 г в сутки (по 0,001 г 2 раза в день).

При применении празозина кроме «феномена первой дозы» возможны следующие побочные эффекты: головокружение, головная боль, бессонница, слабость, утомляемость, тошнота, понос, запор, сухость во рту, учащение мочеиспускания, периферические отеки. Обычно эти явления проходят самостоятельно.

Несмотря на избирательное α_1 -адреноблокирующее действие, в отдельных случаях возможно учащение сердечных сокращений.

Празозин противопоказан при беременности и кормлении грудью. Больным с поражениями почек препарат назначают в уменьшенных дозах с осторожностью.

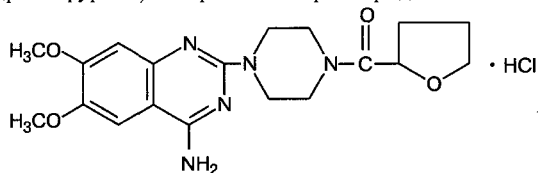
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005; 0,001; 0,002 и 0,005 г (0,5; 1; 2 и 5 мг) (N. 30, 50, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Пытель Ю. А., Каминка М. Э. и др. Применение празозина при аденоме предстательной железы // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1990. — № 4. — С. 13–17; Левин И., Лисмер Л. и др. Неоперативные методы лечения аденомы предстательной железы // Тер. арх. — 1994. — № 1. — С. 78–80; Лоран О. В., Вишневыский А. Е. α -Адреноблокаторы в терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Клиническая фармакология и терапия. — 1997. — № 6 (1). — С. 87–91.

2. ТЕРАЗОЗИН (Terazosin).

1-(4-Амино-6,7-диметокси-2-хиназолинил)-4-(тетрагидро-2-фурил)пиперазина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Корнам, Сетегис, Хайтрин, Cornam, Hytrin, Setegis.

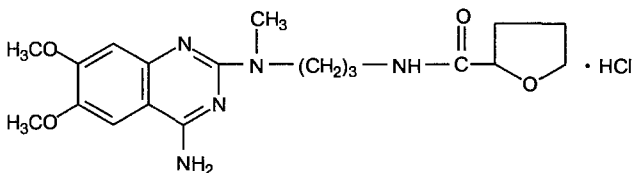
Белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде.

По химической структуре весьма близок к празозину, отличается лишь заменой фуранового цикла на тетрагидрофурановый.

Длительно блокирует постсинаптические α_1 -адренорецепторы сосудов, предстательной железы (простаты) и мочевого пузыря.

3. АЛЬФУЗОЗИН (Alfuzosin).

Амид N-[3-[[4-амино-6,7-диметокси-2-хиназолинил] метиламино]пропил]тетрагидрофуран-2-карбоновой кислоты гидрохлорид:



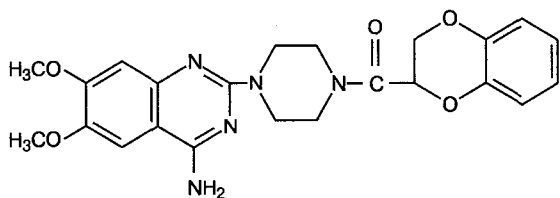
СИНОНИМ: Дальфаз, Dalfaz.

По химической структуре близок к теразозину («раскрытый» пиперазиновый цикл).

Избирательно блокирует постсинаптические α_1 -адренорецепторы предстательной железы (простаты), уретры и «треугольника» мочевого пузыря. В дозах, применяемых при гипертрофии предстательной железы (простаты), су-

4. ДОКАЗОЗИН (Doxazosin).

1-(4-Амино-6,7-диметокси-2-хиназолинил)-4-[(1,4-бензодиоксан-2-ил)-карбонил]пиперазин:



Выпускается в виде монометансульфоната (мезилата).

СИНОНИМЫ: Артезин, Зоксон, Камирен, Кардура, Тонкардин, Artezine, Cardura, Kamiren, Tonocardin, Zoxon.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность превышает 90%, C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 12 ч, в связи с чем препарат назначают 1 раз в день; подвергается биотрансформации в печени, выделяется в основном с фекалиями.

Применяют для лечения артериальных гипертензий и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (простаты) (см. Празозин).

При артериальных гипертензиях назначают начиная с 0,001 г (1 мг) внутрь на ночь (в лжачем положении), затем дозу постепенно увеличивают до 0,005–0,01 г (5–10 мг) в сутки, следя за эффективностью и переносимостью.

При гипертрофии предстательной железы (простаты) назначают вначале также в дозе 0,001 г (1 мг) на ночь, затем по 0,002–0,01 г (2–10 мг) в сутки.

Возможные побочные эффекты и меры предосторожности такие же, как при применении празозина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001; 0,002; 0,005 и 0,01 г (1; 2; 5 и 10 мг) (N. 10, 20, 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

шественно не влияет на α_1 -адренорецепторы сосудов.

Биодоступность составляет около 50%, C_{\max} — 3 ч, $T_{1/2}$ — 8 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется главным образом с фекалиями в виде метаболитов.

Применяется в основном в урологической практике для лечения функциональных нарушений мочеиспускания у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (простаты). Улучшает мочеиспускание, снижает внутриуретральное давление и сопротивление току мочи, уменьшает дизурию¹.

Первую дозу (0,005 г — 1 таблетка) назначают на ночь (во избежание ортостатических явлений), затем — по 1 таблетке утром и перед сном (не превышая 0,01 г в день). Пожилым больным рекомендуется принимать по 1 таблетке 1 раз в день.

Меры предосторожности и побочные эффекты такие же, как при применении празозина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025 г и таблетки ретард по 0,005 г (N. 14, 56) и 0,01 г.

Порошок белого цвета. Легко растворим в диметилсульфоксиде, растворим в диметилформамиде и трудно — в воде, этаноле, метаноле и ацетоне.

По структуре и действию близок к празозину. Содержит бензодиоксанный радикал, характерный для некоторых синтетических α -адреноблокаторов (см. Пирроксан, Буттироксан).

Является избирательным блокатором постсинаптических α_1 -адренорецепторов. По сравнению с празозином оказывает более пролонгированное действие².

Быстро и практически полностью всасывается, биодоступность составляет около 65%, что связано с эффектом «первого прохождения» через печень, C_{\max} — 2–3 ч, $T_{1/2}$ — 19–22 ч; выделяется преимущественно с фекалиями в виде метаболитов.

¹ Перепанова Т. С. Опыт лечения доброкачественной гиперплазии простаты α_1 -адреноблокатором альфузолином (дальфазом) // Клин. фармакол. и терапия. — 1997. — № 1. — С. 93–95; Мазо Е. Б., Матушевский И. А., Никитин Ю. Ю. Лечение больных с гиперплазией предстательной железы селективным α -блокатором альфузолином // Тер. арх. — 1997. — № 10. — С. 79–81.

² Ощепкова Е. В., Елифанова О. Н., Арабидзе Г. Г. Применение α -адреноблокатора доксазозина в лечении артериальной гипертонии // Кардиол. — 1998. — № 4. — С. 76–82.

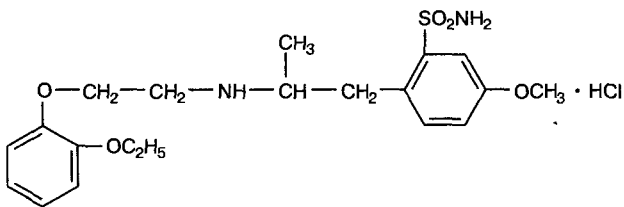
Применяют при артериальных гипертензиях¹ и гипертрофии предстательной железы (простаты).

Назначают внутрь начиная с 0,001 г (1 мг) 1 раз в день. Затем постепенно увеличивают дозу при необходимости до 0,004–0,008 г (4–8 мг) в день.

Максимальная суточная доза при артериальных гипертензиях 0,016 г (16 мг).

5. ТАМСУЛОЗИН (Tamsulosin).

5-[2-[[2-(*орто*-Этоксифенокси)этил]амино]пропил]-2-метоксibenзолсульфонамида гидрохлорид:



СИНОНИМ: Омник, Omnic.

По структуре отличается от празозина и его аналогов отсутствием фрагментов хинолинила и фурана, но также обладает избирательной α_1 -адреноблокирующей активностью, проявляемой преимущественно в отношении со-

возможных побочных эффекты, меры предосторожности, противопоказания в основном такие же, как при применении празозина.

При приеме доксазозина описаны также случаи затуманивания зрения, холестаза, желтухи, иногда импотенции.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001; 0,002; 0,004 и 0,008 г (1; 2; 4 и 8 мг) (N. 10, 20, 30).

ответствующих рецепторов предстательной железы (простаты), шейки мочевого пузыря и простатической части уретры. В терапевтических дозах существенно не влияет на α -адренорецепторы сосудов.

Полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность достигает 100%, C_{max} составляет 6 ч, $T_{1/2}$ — 10 ч; медленно метаболизируется в печени, выводится преимущественно почками в виде метаболитов.

Принимают при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (простаты) внутрь по 0,4 мг (одной капсуле) утром (после завтрака), обильно запивая водой.

Обычно препарат хорошо переносится. Возможные побочные явления и меры предосторожности в основном такие же, как при применении празозина и его аналогов.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,4 мг (N. 10, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

б) β -Адреноблокаторы

β -Адреноблокаторы составляют группу препаратов, оказывающих специфическое блокирующее влияние на эффекты, связанные со стимуляцией β -адренореактивных систем. По химической структуре эти препараты имеют элементы сходства с основным β -адреностимулятором изопропранолором (изадрин) или его аналогами. Однако, связываясь с β -адренорецепторами, они из-за особенностей их структуры и физико-химических свойств оказывают не стимулирующее, а блокирующее (антагонистическое) действие, предотвращая влияние на рецепторы адренергического медиатора норадреналина².

Препараты данной группы различаются по специфике действия, обусловленной совокупностью их химических и физико-химических свойств³.

Одним β -адреноблокатором [пропранолол (анаприлин), тимолол, атенолол и т. д.] присуще только блокирующее (антагонистическое) влияние на β -адренорецепторы; другие же (окспренолол, талинолол, пиндолол и т. п.) проявляют одновременно некоторое стимулирующее (агонистическое) действие на рецепторы, т. е. обладают так называемой внутренней симпатомиметической (или частичной агонистической) активностью. Препараты, лишенные этой активности, благодаря блокаде β_1 -адренорецепторов сердца оказывают отрицательное хроно- и инотропное действие, а препараты, которым свойственна такая активность, выраженного влияния на частоту и силу сокращений сердца не имеют или могут несколько стимулировать сердечную деятельность.

Разделяют β -адреноблокаторы и по так называемой мембраностабилизирующей активности (местноанестезирующему и хинидиноподобному действию).

Различаются они также по избирательности действия на β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Препараты, избирательно блокирующие β_1 -адренорецепторы (атенолол, метопролол, талинолол и т. д.), называют **кардиоселективными**. Другие [пропранолол (анаприлин), окспренолол, пиндолол, тимолол и т. п.], действующие одновременно на β_1 -адренорецепторы (сердца) и β_2 -адренорецепторы (бронхов и сосудов), — **неселективными** (неизбирательными).

Следует учитывать, что кардиоселективность не является абсолютной; в больших дозах селективные β_1 -адреноблокаторы могут блокировать и β_2 -адренорецепторы.

Сопутствующее влияние на β_2 -адренорецепторы бывает причиной бронхоспазма и повышения тонуса периферических сосудов, и такие препараты следует с особой осторожностью назначать больным со склонностью к бронхообструкции, а также при нарушениях периферического кровообращения.

Считается, что в остром периоде инфаркта миокарда кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы (атенолол, метопролол и др.) более безопасны, чем неизбирательные препараты [пропранолол (анаприлин), тимолол и т. д.], так как они не увеличивают общее периферическое сопротивление при внутривенном введении, а значит, не повышают нагрузку на левый желудочек.

¹ Леонова М. В., Белоусов Ю. Б. Место α_1 -адреноблокатора доксазозина в лечении больных артериальной гипертонией // Клини. фармакол. и терапия. — 1999. — № 3. — С. 35–37.

² По современным данным, β -адреноблокаторы не только блокируют β -адренорецепторы, но и увеличивают количество («плотность») этих рецепторов (при длительном применении).

³ Южаков С. Д. β -Адреноблокирующие средства (обзор) // Хим.-фарм. журн. — 1980. — № 3. — С. 18–33; Южаков С. Д., Глушков Р. Г., Машковский М. Д. Зависимость между структурой и действием β -адреноблокаторов // Там же. — 1991. — № 5. — С. 21–23.

Созданы также β -адреноблокаторы, обладающие одновременно β - и α -адреноблокирующей, а также сосудорасширяющей активностью. Основной фармакологической особенностью этих «гибридных» адреноблокаторов является выраженное гипотензивное действие (см. *Лабеталол*, *Проксодолол*).

Различают водорастворимые (атенолол, надолол, соталол, целипролол и др.) и жирорастворимые [пропранолол (анаприлин), пиндолол и т. д.] β -адреноблокаторы. Первые плохо проникают через гематоэнцефалический барьер и реже вызывают центральные побочные эффекты (в частности, нарушения сна).

Выделяют β -адреноблокаторы короткого действия [пропранолол (анаприлин), окспренолол, пиндолол, метопролол] и длительного (до 24 ч и более) действия (бопиндолол, атенолол, надолол, целипролол и др.).

β -Адреноблокаторы широко применяются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Их назначают при ИБС, артериальных гипертензиях и аритмиях.

Антиангинальный и антиишемический эффекты β -адреноблокаторов объясняют уменьшением потребности миокарда в кислороде (за счет их отрицательного хронотропного и инотропного действия), а также перераспределением регионарного (коронарного) кровотока миокарда в пользу ишемизированных очагов.

Механизм антиаритмического действия связан с устранением аритмогенных симпатических влияний на проводящую систему сердца, торможением гетерогенного автоматизма и снижением скорости распространения возбуждения через атриовентрикулярный узел.

Антигипертензивный эффект обусловлен уменьшением сердечного выброса; подавлением секреции ренина в почках; повышением чувствительности барорецепторов; блокадой пресинаптических β -адренорецепторов, модулирующих высвобождение норадреналина из окончаний симпатических нервов; влиянием на ЦНС. Спротивление периферических сосудов в начале применения β -адреноблокаторов увеличивается (в результате рефлекторной вазоконстрикции из-за уменьшения сердечного выброса), а при длительном их использовании — снижается.

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, у больных, переживших инфаркт миокарда, β -адреноблокаторы пропранолол, окспренолол, соталол, атенолол, надолол, метопролол, тимолол и другие существенно и достоверно снижают риск внезапной смерти, а также смертность от всех причин, повторных

инфарктов миокарда и геморрагических инсультов. Некоторые β_1 -адреноблокаторы (атенолол, метопролол) при внутривенном введении уменьшают летальность и в острой фазе инфаркта миокарда.

В целом кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы (атенолол, метопролол) снижают риск смерти в большей степени, чем β -адреноблокаторы с частичной агонистической активностью.

В последние годы β -адреноблокаторы (в малых дозах) стали с успехом применять в комплексной терапии застойной сердечной недостаточности (при длительном использовании они не только не уменьшают, но даже увеличивают фракцию выброса левого желудочка). По имеющимся (зарубежным) данным, по крайней мере метопролол, карведилол, бисопролол и буциндолол снижают общую смертность, риск внезапной смерти и частоту госпитализаций у этой категории больных¹.

β -Адреноблокаторы используются также для профилактики мигрени, при расслаивающей аневризме аорты, катехоламиновых кризах при феохромоцитоме (только в сочетании с α -адреноблокаторами), при желудочно-кишечных кровотечениях, портальной гипертензии.

β -Адреноблокаторы влияют не только на сердечно-сосудистую систему, но и на другие системы организма. Пропранолол (анаприлин), окспренолол и иные липофильные β -адреноблокаторы оказывают угнетающее действие на ЦНС. Они могут нарушать концентрацию внимания при вождении транспорта и другой напряженной физической и психической деятельности.

Предприняты попытки применять β -адреноблокаторы при заболеваниях ЦНС — тревожных состояниях, эссенциальном треморе.

β -Адреноблокаторы оказывают стимулирующее влияние на сократительную функцию матки. Имеются данные об их эффективности при гипертиреозе (при подготовке к операции на железе), каузалгиях и других заболеваниях.

Некоторые β -адреноблокаторы широко применяются (для снижения внутриглазного давления) при глаукоме (см. *Тимолол*, *Проксодолол*, *Левобунолол*, *Бетаксолол*).

Во время лечения β -адреноблокаторами необходимо исключить употребление спиртных напитков (риск ортостатической гипотензии).

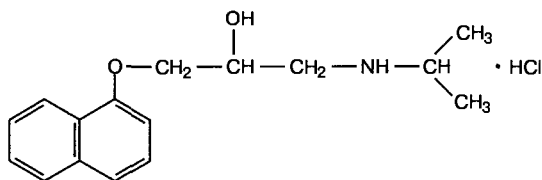
Следует учитывать, что разные β -адреноблокаторы могут проявлять различные побочные эффекты, обусловленные особенностями их фармакологических свойств, фармакокинетики и др.

Неизбирательные β -адреноблокаторы

1. АНАПРИЛИН (Anaprilinum).

(±)-1-Изопропиламино-3-(1-нафтокси)-2-пропанола гидрохлорид:

СИНОНИМЫ: Апо-Пропранолол, Бетакэп, Индерал, Индикардин, Ново-пронол, Обзидан, Пролол, Пропранобенс, Пропранолол, Пропра-Ратиофарм, Alindol, Angilol, Antarol, Avlocardyl, Bedranol, Betadren, Bricoran, Cardinol, Caridorol, Dederal, Deralin, Dociton, Elanol, Eliblok, Inderal, Inderex, Indicardin, Naprilin, Noloten, Obsidan, Opanol,



¹ Мареев В. Ю. Лечение сердечной недостаточности на рубеже веков. Становятся ли положения доказательной медицины доказательствами для практикующих врачей // Кардиол. — 2000. — № 12. — С. 4—11; Арутюнов Г. П., Рылова А. К. β -Блокаторы в лечении сердечной недостаточности. Клиническое значение исследования MERIT-HF // Там же. — С. 59—60.

Prolol, Propanur, Propral, Propranobene, Propranolol, Pyalpron, Slopriolol, Stobetin, Tenomal, Tiperal и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде и спирте. Характеризуется высокой липофильностью.

Является неизбирательным β -адреноблокатором; обладает мембраностабилизирующими свойствами; лишен частичной агонистической активности.

Ослабляя влияние симпатической импульсации на β -адренорецепторы сердца, анаприлин уменьшает силу и частоту сердечных сокращений, сердечный выброс и потребление миокардом кислорода; артериальное давление постепенно снижается.

В связи с блокадой β_2 -адренорецепторов тонус бронхов и периферических сосудов (в начале лечения) повышается.

Подавляет липолиз в жировой ткани, при этом уровень триглицеридов в плазме повышается; уменьшает активность ренина в плазме крови; снижает почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации.

Препарат усиливает спонтанные и вызванные утеротоническими средствами сокращения матки. Уменьшает кровотечение при родах и в послеоперационном периоде.

При приеме внутрь препарат всасывается, C_{\max} составляет 1–1½ г, $T_{1/2}$ — 2–5 ч; подвергается интенсивному метаболизму в печени (биодоступность 30–40%), относительно быстро выводится из организма. Препарат проникает через плацентарный барьер.

Применяют в основном для лечения и профилактики ИБС (включая профилактику повторных инфарктов миокарда), артериальных гипертензий, суправентрикулярных тахикардий, а также для профилактики мигрени и некоторых форм тремора, при портальной гипертензии, тиреотоксикозе, феохромоцитоме, тревожных реакциях, протекающих с сердцебиением, при гипертрофической застойной кардиомиопатии.

При ИБС анаприлин уменьшает частоту приступов стенокардии, повышает выносливость к физической нагрузке, снижает потребность в нитроглицерине. Препарат эффективен при стенокардии покоя, но особенно при стенокардии напряжения. Его назначают при резистентности к другим ЛС, при наличии сопутствующих аритмий, а также артериальных гипертензий.

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, у больных ИБС, переживших инфаркт миокарда, длительное применение пропранолола приводило к достоверному уменьшению риска повторных инфарктов миокарда и внезапной смерти. Аналогичные результаты получены и у больных с умеренной артериальной гипертензией (уменьшается также риск ИБС и мозговых инсультов).

Как антиаритмическое средство используется при синусовой и наджелудочковой тахикардии, экстрасистолии, тахисистолической форме мерцания предсердий; тахикардиях, вызываемых сердечными гликозидами или катехоламинами (во время наркоза).

При артериальных гипертензиях назначают преимущественно в начальных стадиях заболевания. Препарат наиболее эффективен у больных молодого возраста (до 40 лет) с гипердинамическим типом кровообращения и

при повышенном содержании ренина. Имеются данные о его эффективности также при почечной гипертензии. Не вызывает ортостатической гипотензии.

Гипотензивное действие анаприлина усиливается при его сочетании с другими антигипертензивными препаратами¹.

Рекомендуется также применять анаприлин при симпатико-адреналовых кризах у больных с дисцефальным синдромом.

Препарат урежает сердечные сокращения и улучшает состояние больных тиреотоксикозом. Он потенцирует действие тиреостатических средств и может применяться для лечения сердечно-сосудистых и нейropsychических нарушений при диффузном токсическом зобе². Больным с тиреотоксическим зобом, подлежащим хирургическому вмешательству и не переносящим тиреостатические препараты, его назначают для предоперационной подготовки.

В акушерско-гинекологической практике анаприлин может быть применен для возбуждения и усиления родовой деятельности при ее первичной слабости и для профилактики послеродовых осложнений, связанных с нарушениями сократительной способности матки³.

Для снижения внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме препарат назначают в виде глазных капель. Снижение внутриглазного давления связано преимущественно с уменьшением секреции водянистой влаги.

Применяют обычно внутрь независимо от времени приема пищи.

При артериальных гипертензиях начальная доза составляет, как правило, 0,08 г (80 мг) 2 раза в день, при необходимости ее увеличивают до 0,16–0,32 г в сутки.

При стенокардии начинают с 0,04 г (40 мг) 3–4 раза в сутки, обычная поддерживающая доза 0,12–0,24 г в сутки.

Для профилактики повторных инфарктов миокарда назначают вначале по 0,04 г (40 мг) 4 раза в сутки в течение 2–3 нед, затем по 0,08 г (80 мг) 2–3 раза в сутки.

При аритмиях, тахикардии, тиреотоксикозе, гипертрофической застойной кардиомиопатии применяют по 0,01–0,04 г (10–40 мг) 3–4 раза в сутки.

Для профилактики приступов мигрени и идиопатического тремора, при портальной гипертензии начальная доза составляет 0,04 г (40 мг) 2–3 раза в сутки, поддерживающая — 0,08–0,16 г в сутки.

Для родовспоможения и стимулирования родовой деятельности назначают в дозе 0,02 г (20 мг) 4–6 раз с промежутками в 30 мин (0,08–0,12 г в сутки). В случае гипоксии плода дозу уменьшают. Для профилактики послеродовых осложнений назначают по 0,02 г (20 мг) 3 раза в сутки в течение 3–5 дней.

Для купирования нарушений сердечного ритма и приступов стенокардии при остром инфаркте миокарда и тиреотоксическом кризе вводят внутривенно (медленно) сначала 0,001 г (1 мг), затем (через 2 мин) в зависимости от эффекта и переносимости увеличивают дозу до 0,005–0,01 г (5–10 мг).

В кардиологической практике препарат обычно исполь-

¹ За рубежом (Германия) под названием **Obsilazin** выпускается комбинированный препарат, содержащий по 0,05 г (50 мг) пропранолола и дигоксина (близкого по структуре и действию к алпресину).

² Лебедева Е. А. Лечение тиреотоксикозов анаприлином и мерказолилом // Клини. мед.— 1991.— № 4.— С. 70–72.

³ См. Средства, стимулирующие мускулатуру матки (утеротонические).

зуют длительно (под тщательным врачебным контролем).

Прекращать применение анаприлина (и других β -адреноблокаторов) при ИБС следует постепенно. При внезапной отмене препарата возможны усугубление ангинозного синдрома и явлений ишемии миокарда, ухудшение толерантности к физической нагрузке, бронхоспазм, а также изменение реологических свойств крови (увеличение агрегационной способности эритроцитов) и иные побочные эффекты.

При длительном применении анаприлина (и других β -адреноблокаторов) больным ИБС необходимо назначать сердечные гликозиды.

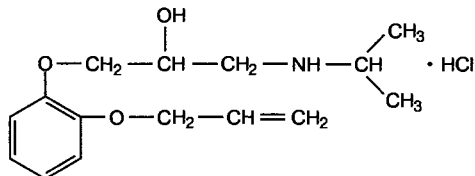
При использовании препарата возможны побочные эффекты в виде брадикардии, нарушений внутрисердечной проводимости, бронхоспазма, нарушений периферического кровообращения, слабости, нарушений сна, диспепсии; иногда наблюдаются аллергические реакции (кожный зуд), явления депрессии.

Анаприлин противопоказан при синусовой брадикардии, синоатриальной и атриовентрикулярной блокаде II—III степени, при выраженной сердечной недостаточности, низком артериальном давлении, синдроме слабости синусового узла, стенокардии Принцметалла, бронхиальной астме и склонности к бронхоспазму, при сахарном диабете с кетоацидозом, беременности, нарушениях периферического артериального кровоснабжения.

Осторожность нужна при одновременном применении с гипогликемическими средствами (опасность гипогликемии). Лечение больных сахарным диабетом должно проводиться под контролем содержания глюкозы в крови.

2. ОКСПРЕНОЛОЛ (Oxprenolol).

1-(*орто*-Аллилоксифенокси)-3-изопропиламино-2-пропанола гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Коретал, Тразикор, Captopol, Cordexol, Coretal, Laracor, Oxanol, Oxiprenolol Hydrochloride, Tracosal, Trasacor, Trasicor и др.

Относится к неизбирательным β -адреноблокаторам; обладает внутренней симпатомиметической активностью.

По действию близок к анаприлину, но оказывает менее выраженное угнетающее влияние на силу и частоту сокращений миокарда.

Применяют при стенокардии и расстройствах сердеч-

3. ПИНДОЛОЛ (Pindolol).

1-(4-Индолилокси)-3-изопропиламино-2-пропанол:

СИНОНИМЫ: Вискен, Betadren, Blocklin, Carvisken, Durapindol, Pectobloc, Pinadol, Pinbetol, Pindomex, Pinloc, Prindolol, Visken и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде, хорошо растворим в органических растворителях и водных растворах кислот.

Является одним из наиболее активных нсизбиратель-

Нельзя принимать анаприлин одновременно с нейролептиками и транквилизаторами.

Операторам, водителям транспорта и лицам аналогичных профессий необходимо учитывать возможность ослабления внимания и снижения скорости реакции при приеме анаприлина (и других β -адреноблокаторов).

Больным с феохромоцитомой следует предварительно и одновременно с анаприлином назначать α -адреноблокаторы (см. *Тропафен*).

При длительном применении препарата необходимо особенно тщательно наблюдать за функцией сердечно-сосудистой системы, общим состоянием больного. Умеренная брадикардия, возникающая в процессе лечения, не является показанием к отмене препарата, при сильной брадикардии дозу уменьшают.

При передозировке анаприлина (и других β -адреноблокаторов) и стойкой брадикардии вводят внутривенно (медленно) раствор атропина и β -адреностимуляторы.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,04 г (10 и 40 мг) (N. 10, 20, 100); 0,25% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (2,5 мг); 1% раствор (глазные капли) в тубиках-капельницах по 1,5 мл и флаконах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом для приема внутрь выпускаются таблетки по 0,08 и 0,16 г (80 и 160 мг), а также пролонгированная лекарственная форма пропранолола: **ТР-пропранолол** — капсулы, содержащие по 0,04 или 0,08 г пропранолола в виде «микродиализных» гранул. Действие после однократного приема продолжается 12–24 ч. Принимают по 1 капсуле утром¹.

ного ритма (тахикардии различной этиологии, предсердные и желудочковые экстрасистолы, нарушения сердечного ритма при передозировке препаратов наперстянки), а также при артериальных гипертензиях.

Имеются данные о благоприятном терапевтическом действии препарата при лечении больных тиреотоксикозом.

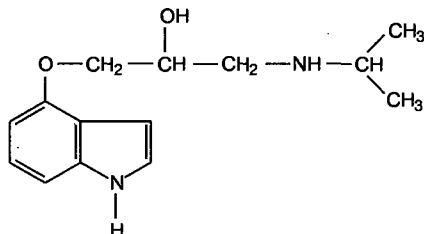
Назначают внутрь начиная с 0,02 г (20 мг) 3 раза в день. При необходимости увеличивают суточную дозу до 0,08–0,12 г.

В связи с меньшим угнетающим влиянием на миокард и несколько меньшей способностью вызывать бронхоспазм переносится в некоторых случаях лучше, чем анаприлин, однако существенных преимуществ перед другими β -адреноблокаторами не имеет.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у анаприлина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 и 0,08 г (20 и 80 мг) (N. 40).

ХРАНЕНИЕ: список Б.



¹ Заславская Р. М., Гончаров Л. Ф. Оценка эффективности бетакепа у пожилых больных с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца // Тер. арх. — 1998. — № 1. — С. 24–26.

ных β -адреноблокаторов; обладает выраженной внутренней симпатомиметической активностью. По действию близок к окспронололу (тразикаору).

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 3–4 ч; проникает через гистогематические барьеры, выводится почками в неизмененном виде и в виде глюкуронидов и сульфатов.

Оказывает антиангинальное, антиаритмическое и антигипертензивное действие. По антигипертензивному и антиангинальному эффекту несколько уступает пропранололу (анаприлину).

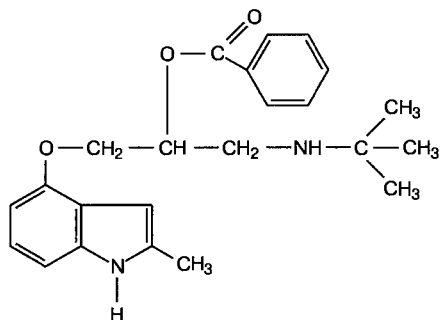
Как антиаритмическое средство наиболее эффективен при предсердных экстрасистолиях.

Назначают внутрь (через 30 мин после еды).

В качестве антиангинального и антиаритмического средства применяют по 0,005 г (5 мг); в более тяжелых случаях — по 0,01 г (10 мг) 3 раза в день.

4. БОПИНДОЛОЛ (Bopindolol).

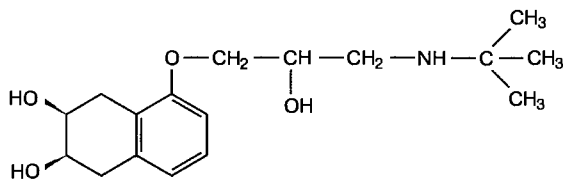
(\pm)-1-*трет*-Бутиламино-3-[(2-метил-4-индолил)-окси]-2-пропанол бензоат:



СИНОНИМ: Сандонорм, Sandomorm.

5. НАДОЛОЛ (Nadolol).

2,3-*цис*-1,2,3,4-Тетрагидро-5-[2-окси-3(*трет*-бутиламино)]пропокси-2,3-нафталиндиол:



СИНОНИМЫ: Коргард, Anabet, Betadol, Corgard, Nadic, Solgol.

Относится к неизбирательным β -адреноблокаторам длительного действия ($T_{1/2}$ составляет 20–24 ч, тогда как у анаприлина 2–4 ч, у пиндолола — 3–4 ч, у метопролола — 3–5 ч и у атенолола — 6–9 ч). В отличие от других неизбирательных β -адреноблокаторов надолол не снижает почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации.

При артериальных гипертензиях назначают начиная с 0,005 г 2–3 раза в день; при необходимости дозу постепенно (через 1–2 нсд) увеличивают до 0,045 г (45 мг) в день (в 3 приема). Антигипертензивный эффект развивается через неделю и достигает максимума через 4–6 нед. Назначают также в сочетании с салуретиками и другими антигипертензивными препаратами (в уменьшенных дозах).

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у других неизбирательных β -адреноблокаторов (см. Анаприлин).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Под названием Вискальдикс (Viskaldix) выпускаются таблетки, содержащие 0,01 г пиндолола и 0,005 г диуретического препарата клопамиды (см.). Применяют для лечения артериальных гипертензий.

По структуре и действию близок к пиндололу.

Является неизбирательным β -адреноблокатором длительного действия (после однократного приема эффект продолжается 24 ч, что позволяет принимать его 1 раз в день); обладает умеренной внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью.

Быстро и полностью всасывается, C_{\max} составляет 2 ч.

Применяют при артериальных гипертензиях, стенокардии и тахикардиях.

Назначают внутрь по 0,001 г (1 мг) в день. При необходимости дозу увеличивают до 0,002 г (2 мг) в день, а при достижении терапевтического эффекта она может быть уменьшена до 0,0005 г (0,5 мг) в день.

Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении других неизбирательных β -адреноблокаторов (см. Анаприлин).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Препарат назначается в основном при ИБС, артериальных гипертензиях (преимущественно в ранних стадиях) и наджелудочковых аритмиях¹.

По опубликованным в зарубежной литературе данным, у больных ИБС, переживших инфаркт миокарда, длительное применение надолола приводило к снижению летальности и частоты повторных инфарктов миокарда и внезапной смерти.

Используют также для профилактики приступов мигрени и при тиреотоксикозе.

Назначают внутрь (в виде таблеток) независимо от времени приема пищи. В связи с продолжительным эффектом может применяться 1 раз (иногда 2 раза) в сутки.

При стенокардии и тахикардиях принимают начиная с 0,04 г (40 мг) 1 раз в сутки. Через 3–7 дней можно повысить дозу до 0,08–0,16 г в сутки (редко до 0,24 г). В случае появления брадикардии дозу уменьшают до 0,04 г.

При артериальных гипертензиях назначают по 0,08 г 1 раз в сутки, постепенно (с недельными интервалами)

¹ Оганов Р. Г., Метелица В. И. и др. (рабочая группа). Сравнительные результаты короткого курсового лечения надололом и пропранололом больных артериальной гипертензией // Тер. арх. — 1989. — № 12. — С. 30–36; Метелица В. И., Филатова Н. П. Изучение надолола, пропранолола, празозина и гидрохлортиазида у больных артериальной гипертензией при 12-месячном лечении // Там же. — 1991. — № 8. — С. 30–35; 35–41; Рычков А. Ю., Шурин М. С. и др. Механизм действия и клиническая эффективность надолола при лечении пароксизмальных наджелудочковых аритмий // Кардиол. — 1995. — № 10. — С. 77–81.

повышают дозу до 0,24 г в сутки (в 1–2 приема). Можно одновременно применять диуретики или вазодилататоры.

Для профилактики приступов мигрени назначают по 0,04 г (40 мг), увеличивая дозу на 0,04 г с интервалом в 1 нед, обычная поддерживающая доза 0,08–0,16 г.

При тиреотоксикозе принимают по 0,08–0,16 г в сутки.

При применении надолола возможны в отдельных случаях явления утомления, бессонница, парестезии, сухость во рту, брадикардия, желудочно-кишечные расстройства.

Препарат противопоказан при бронхиальной астме и склонности к бронхоспазму, при синусовой брадикардии и блокаде сердца II или III степени, кардиогенном шоке, при легочной гипертензии. Не следует назначать надолол

женщинам в период беременности и кормления грудью. Осторожность нужна при почечной и печеночной недостаточности, сахарном диабете.

Как и при лечении другими β -адреноблокаторами, отмену препарата следует производить постепенно (в течение 2 нед), понижая дозу.

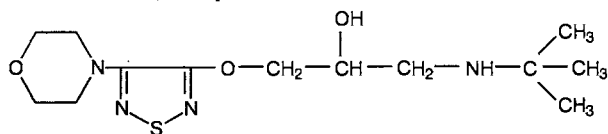
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,04 и 0,08 г (40 и 80 мг) (N. 14, 20, 28, 30, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Корзид (Corzide) — комбинированный препарат, в 1 таблетке которого содержится 0,04 или 0,08 г надолола и 0,005 г диуретического препарата бендрофлуметиазида, близкого по структуре и действию к гидрохлортиазиду. Применяют для лечения артериальных гипертензий.

6. ТИМОЛОЛ (Timololum).

(-)-1-(*мрет*-Бутиламино)-3-(4-морфолино-1,2,5-тиадиазолил-3-окси)-2-пропанол:



СИНОНИМЫ: Ниолол, Новал, Blocadren, Blocanol, Temserin, Timacor, Timohexal, Timolol и др.

Белый кристаллический порошок. В форме гемигидрата мало растворим в воде и хорошо — в спирте; в виде соли малеиновой кислоты растворим в воде, метаноле и этаноле.

Является высокоактивным неизбирательным β -адреноблокатором.

По действию близок к анаприлину.

Подобно другим β -адреноблокаторам, тимолол используется для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (при артериальных гипертензиях и для профилактики повторных инфарктов миокарда — внутрь по 0,01 г 2 раза в день).

Особенно широкое применение препарат получил в качестве средства для снижения внутриглазного давления при глаукоме. С этой целью он выпускается в виде глазных капель (0,25% и 0,5% растворы малеата тимолола) под названиями Апо-Тимол, Арутимол, Глаумол, Глимол, Глукомол, Кузимолол, Ниолол, Новал, Окумед, Окумол, Окупрес, Окурил, Оптимол, Офтан Тимолол, Офтенсин, Тимогексал, Тимолол, Тимоптик, Тимоптол и др.

При закапывании глазных капель тимолола в конъюнктивальный мешок происходит снижение внутриглазного давления как при исходном нормальном, так и особенно при повышенном офтальмотонусе. Эффект обычно развивается через 20 мин после инстилляций, достигает максимума через 1–2 ч и продолжается до 24 ч.

Действие тимолола связано преимущественно с уменьшением секреции водянистой влаги, хотя не исключается также некоторое усиление оттока. На величину зрачка препарат влияния не оказывает.

Назначают больным хронической открытоугольной глаукомой, а также при других формах глаукомы.

Закапывают по одной капле 0,25% или 0,5% раствора 2 раза в день. Иногда достаточно одноразового закапывания. При длительном применении возможно ослабление эффекта (тахифилаксия).

При необходимости тимолол комбинируют с миотиками (пилокарпин), адреномimetиками и ингибиторами карбоангидразы (см. *Диакارب*). При этом может быть достигнуто более выраженное и продолжительное действие на внутриглазное давление.

Имеются указания на усиление гипотензивного эффекта тимолола при глаукоме при его сочетании с тауфоном (см.)¹.

При применении глазных капель тимолола необходимо учитывать, что препарат хорошо всасывается из конъюнктивального мешка и иногда вызывает характерные для β -адреноблокаторов общие резорбтивные явления (артериальную гипотензию, синусовую брадикардию, общую слабость, депрессию, бронхоспазм); при местном использовании возможно уменьшение секреции слезной жидкости, развитие блефарита, конъюнктивита, кератита, блефароптоза, диплопии, аллергических реакций.

Не следует назначать детям, а также женщинам в период беременности и кормления грудью. При тяжелых obstructивных заболеваниях легких, выраженной сердечной недостаточности, брадикардии и атриовентрикулярной блокаде, а также при дистрофии роговицы и сухих кератитах препарат противопоказан.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005; 0,01 и 0,02 г; 0,1%; 0,25% и 0,5% растворы (глазные капли) в пластмассовых флаконах-капельницах по 2,5; 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Фотил — выпускаемые за рубежом глазные капли, содержащие 0,5% раствор тимолола и 2% раствор пилокарпина (гидрохлорида). **Фотил форте** — 0,5% раствор тимолола и 4% раствор пилокарпина. Применяют для снижения внутриглазного давления при глаукоме при недостаточной эффективности других или этих же антиглаукоматозных препаратов при их раздельном применении. В начале терапии фотил и фотил форте применять не рекомендуется.

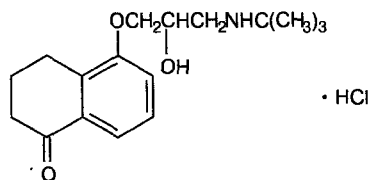
Взрослым закапывают по 1 капле 2 раза в день. Детям не назначают.

Возможные осложнения и противопоказания см. *Тимолол*, *Пилокарпин*.

¹ Бунин А. Я., Ермакова В. Н., Бабижаев М. А. Результаты сочетанного применения тауфона и тимолола при лечении больных открытоугольной глаукомой // Вестн. офтальмол.— 1990.— № 4.— С. 9–11.

7. ЛЕВОБУНОЛОЛ (Levobunolol).

(-)-5-[3-(*трет*-Бутиламино)-2-оксипропокс]-3,4-дигидро-1-(2Н)-нафталинона гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Вистаган, Allergan, Betagan, Vistagan.

Неизбирательный β -адреноблокатор длительного действия.

Применяют в офтальмологической практике для лечения открытоугольной и закрытоугольной глаукомы.

Закапывают по 1 капле 0,25% раствора 2 раза в день или 0,5% раствора 1 раз в день.

Снижение внутриглазного давления отмечается через 1 ч после инстиляции, достигает максимума через 2–6 ч и продолжается до 24 ч.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у тимолола.

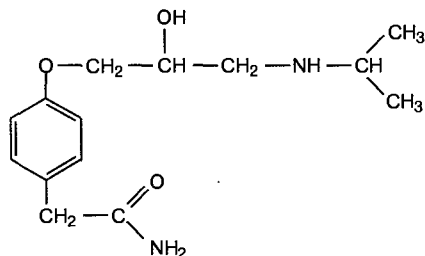
ФОРМА ВЫПУСКА: 0,25% и 0,5% растворы (глазные капли).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Избирательные (кардиоселективные) β_1 -адреноблокаторы

1. АТЕНОЛОЛ (Atenololum).

(\pm)4-(2-Окси-3-изопропиламинопропокс)фенил-ацетамид:



СИНОНИМЫ: Азектол, Апо-Атенол, Атен, Атенил, Атенобене, Атенова, Атенол, Атенолан, Атеносан, Аткардил, Бетадур, Бетакард, Блокотенол, Вазкотен, Велорин, Катенол, Ормидол, Принорм, Синаром, Теноблок, Тенолол, Теноном, Тенормин, Унилок, Фалитонзин, Хайпотен, Хипрес, Апо-Атенол, Аткардил, Атенобене, Атенол, Атенова, Betacard, Betadur, Blokium, Catenol, Catenolol, Highpoten, Hipres, Myocord, Normiten, Ormidol, Prenormine, Prinorm, Sinarom, Telvodin, Tenobloc, Tenolol, Tenonorm, Tenormin, Tensicor, Uniloc, Velorin, Vericordin и др.

Кристаллический порошок. Растворим в воде.

Кардиоселективный β_1 -адреноблокатор длительного действия ($T_{1/2}$ составляет 6–9 ч); лишен частичной агонистической и хинидиноподобной (местноанестезирующей) активности.

Являясь гидрофильным соединением, не проникает через гематоэнцефалический барьер, но проходит плацентарный барьер.

После приема внутрь всасывается около 50%, C_{\max} составляет 2–4 ч.

Препарат применяют при артериальных гипертензиях, стенокардии, остром инфаркте миокарда, суправентрикулярных и желудочковых тахикардиях.

Используется также при гипертрофической кардиомиопатии, эссенциальном треморе и для профилактики мигрени.

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутрь назначают в разовой дозе 0,05–0,1 г (50–100 мг) 1–2 раза в день.

Внутривенно вводят при аритмиях 0,0025 г (2,5 мг) со скоростью 1 мг в минуту с интервалом в 5 мин до общей дозы 0,01 г (10 мг) или инфузионно по 0,15 мг/кг в течение 20 мин с интервалом в 12 ч; при остром инфаркте миокарда — 0,005 г (5 мг) в течение 5 мин, через 10 мин эту дозу можно повторить, затем переходят на прием препарата внутрь.

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, применение атенолола (вначале внутривенно и потом внутрь) сразу после начала инфаркта миокарда приводило к снижению смертности больных (особенно в первые сутки) за счет уменьшения случаев разрыва сердца и первичной фибрилляции желудочков.

В связи с избирательным действием на β_1 -адренорецепторы относительно хорошо переносится и может назначаться больным со склонностью к бронхоспазму и спазму периферических сосудов с меньшим риском, чем неизбирательные β -адреноблокаторы. Вместе с тем следует учитывать, что атенолол иногда вызывает довольно сильную брадикардию, атриовентрикулярную блокаду, гипогликемию, гипотиреоидное состояние, диспепсию, депрессию, ночные кошмары, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при синусовой брадикардии, атриовентрикулярных блокадах высоких степеней, обструктивных заболеваниях легких, тяжелой сердечной недостаточности, сахарном диабете, при беременности и кормлении грудью.

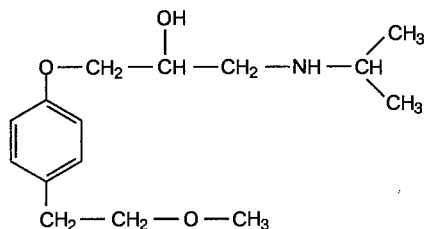
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025; 0,05 и 0,1 г (25; 50 и 100 мг) (N: 20, 30, 50, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом под названием **Атегексал композитум** выпускаются таблетки, содержащие по 0,05 или 0,1 г атенолола и 0,0125 или 0,025 г (12,5 или 25 мг) диуретика хлорталидона, а также таблетки под названиями **Теноретик** и **Тенорик**, в состав которых входит по 0,1 и 0,025 г указанных выше препаратов соответственно. Кроме того, атенолол в композиции с блокатором кальциевых каналов **амлодипином** (см.) содержится в таблетках **Теночек** (Tenocheck), в состав каждой из которых входит 50 и 5 мг каждого из указанных средств соответственно.

2. МЕТОПРОЛОЛ (Metoprolol).

(±)-1-(Изопропиламино)-3-[*пара*-(метоксиэтил)-фенокси]-2-пропанол:



Выпускается в виде тартрата или сукцината.

СИНОНИМЫ: Беталок, Вазокардин, Корвитол, Лопресор, Метогексал, Метокард, Метолол, Сердол, Спесикор, Эгилор, Этилок, Beloc, Betaloc, Blocksan, Egiloc, Korvitol, Lopresor, Metocard, Metohexal, Metolol, Neobloc, Opresol, Selopral, Serdol, Specicor, Vasocardin и др.

Белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде.

Является кардиоселективным β_1 -адреноблокатором, хотя по избирательности и длительности действия несколько уступает атенололу.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет 50–70%, C_{max} — 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 3–7 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов, выводится почками.

Применяют при стенокардии напряжения, в ранней стадии инфаркта миокарда, для профилактики повторных инфарктов миокарда, при артериальных гипертензиях, тахикардиях, гипертиреозидизме, при сердечной недостаточности с тахикардией. Используется также для профилактики мигрени.

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутрь назначают в дозе 0,1–0,2 г в день (в 2–3 приема при использовании тартрата и 1 раз — сукцината). При необходимости дозу увеличивают до 0,45 г в сутки, а при артериальных гипертензиях в случае недостаточ-

ной эффективности дополнительно применяют другие антигипертензивные средства.

Внутривенно (по неотложным показаниям — при аритмиях и остром инфаркте миокарда) вводят начиная с 0,005 г (со скоростью 0,001–0,002 г в минуту); при необходимости вводят повторно с промежутками в 2 мин при инфаркте миокарда и 5 мин при аритмиях до общей дозы 0,01–0,015 г. Для поддерживающей терапии назначают внутрь в дозе 0,2 г в день.

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, использование метопролола (вначале внутривенно и затем внутрь) при остром инфаркте миокарда вызывало достоверное снижение смертности в подгруппах больных с высоким риском (возраст старше 60 лет, наличие стенокардии, артериальной гипертонии, застойной сердечной недостаточности или сахарного диабета в анамнезе) или с патологическим зубцом Q; у больных, перенесших инфаркт миокарда, длительное применение препарата приводило к снижению риска повторных инфарктов и смертности, а у больных с артериальной гипертонией — и мозговых инсультов.

Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания в основном такие же, как у других β -адреноблокаторов (см. *Анаприлин*, *Атенолол*). Кроме того, при применении метопролола иногда наблюдаются периферические отеки, артралгия, миалгия, нарушения зрения, снижение либидо, лейкопения, агранулоцитоз и тромбоцитопения. Внутривенно не следует вводить при низком систолическом артериальном давлении (ниже 110 мм рт. ст.). Больным с бронхоспастическими явлениями рекомендуется одновременно назначать β -адреностимулирующие препараты.

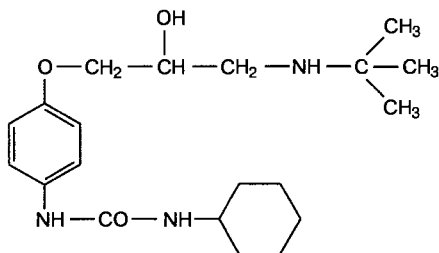
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025; 0,05 и 0,1 г (N. 20, 30, 50, 100); таблетки ретард по 0,05; 0,1 и 0,2 г (N. 30); 0,1% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Логимакс (Logimax) является комбинированным препаратом длительного действия, в одной таблетке которого содержится 0,0475 или 0,095 г (47,5 или 90 мг) метопролола и 0,005 или 0,01 г (5 или 10 мг) фелодипина.

3. ТАЛИНОЛОЛ (Talinolol).

(±)-1-[*пара*(3-*мет*-Бутиламино-2-оксипропокс)-фенил]-3-циклогексилмочевина или 1-[4-(3-циклогексилуреидо)-фенокси]-2-окси-3-*мет*-бутиламинопропан:



СИНОНИМ: Корданум, Cordanum.

Кардиоселективный β_1 -адреноблокатор. Обладает умеренным отрицательным инотропным и хронотропным эффектом. Оказывает гипотензивное действие, не вызывая ортостатической гипотензии.

Назначают при стенокардии, остром инфаркте миокарда и для профилактики повторных инфарктов ми-

окарда, при артериальных гипертензиях, нарушениях сердечного ритма (суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, трепетание и мерцание предсердий, желудочковая тахикардия).

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутрь назначают по 0,1–0,2 г (100–200 мг) 1–3 раза в сутки.

Внутривенно при аритмиях вводят по 0,01 г (10 мг) медленно с интервалом в 10 мин (максимальная доза 0,06 г в сутки), при остром инфаркте миокарда — в первые сутки 0,01–0,02 г (10–20 мг) в час (до 0,05 г в сутки), на вторые сутки дозу снижают в 2 раза, затем переходят на прием препарата внутрь.

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, применение талинолола при остром инфаркте миокарда приводило к снижению смертности и частоты повторных инфарктов миокарда.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у других β -адреноблокаторов (см. *Анаприлин*).

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата беременным.

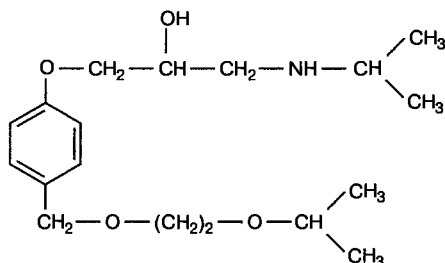
ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже и таблетки по 0,05 г (50 мг)

(N. 30, 50); 0,2% раствор в ампулах по 5 мл.

Выпускается также пролонгированная форма талинолола **Корданум-100** — таблетки, содержащие по 0,1 г

4. БИСОПРОЛОЛ (Bisoprolol).

(±)-1-[α -(2-Изопропоксиэтокси)-*para*-толил]-окси]-3-(изопропиламино)-2-пропанол:



СИНОНИМЫ: Бисогамма, Бисокард, Конкор, Bisocard, Bisogamma, Сонсор.

Белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде, метаноле и этаноле.

Кардиоселективный β_1 -адреноблокатор длительного действия. Мембраностабилизирующей и частичной агонистической активностью не обладает. Не влияет на липидный обмен.

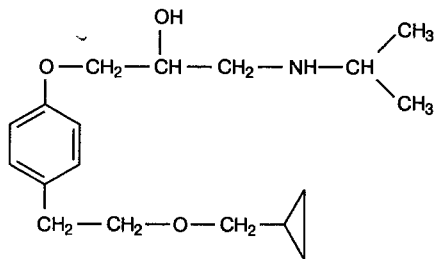
Биодоступность составляет 80%, C_{max} — 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 9–12 ч; выделяется преимущественно почками.

Основные показания: артериальная гипертензия, стенокардия, постинфарктный период.

Используют также в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности².

5. БЕТАКСОЛОЛ (Betaxolol).

1-[*para*-[2-(Циклопропилметокси)этил]фенокси]-3-(изопропиламино)-2-пропанол:



СИНОНИМЫ: Бетак, Бетоптик, Локрен, Betac, Betoptic, Betoptima, Betoxolol, Kerione, Locren.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

Кардиоселективный β_1 -адреноблокатор длительного действия. Обладает слабым мембраностабилизирующим действием. На липидный обмен не влияет.

При приеме внутрь быстро и практически полностью

талинолола.

Назначают по 1 таблетке 1–2 раза в сутки¹.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Принимают внутрь, не разжевывая и запивая водой, утром натощак или во время завтрака.

В качестве антигипертензивного и антиангинального средства назначают обычно по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 1 раз в день.

Антигипертензивный эффект развивается через 3–4 ч после приема и продолжается более 24 ч.

При хронической сердечной недостаточности назначают, начиная с 0,00125 г (1,25 мг) в день и постепенно еженедельно увеличивая дозу на 1,25 мг (дозы 5 и 7,5 мг принимают по 4 нед) до максимальной — 0,01 г (10 мг).

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (находившихся на постоянном лечении ингибиторами АПФ, диуретиками и при необходимости сердечными гликозидами) применение бисопролола в течение 1 года приводило к достоверному снижению частоты общей смертности, внезапной смертности и числа госпитализаций³. Аналогичные результаты получены и у больных, переживших инфаркт миокарда.

Возможные побочные эффекты, противопоказания и ограничения к применению такие же, как у других β -адреноблокаторов (см. *Наприлин*, *Атенолол*).

Антагонисты ионов кальция, амиодарон, сердечные гликозиды, антиаритмики I класса, резерпин, метилдопа усиливают риск побочных явлений со стороны сердца.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 30, 50, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

всасывается, биодоступность составляет 80–90%, C_{max} — 3–4 ч, $T_{1/2}$ — 15–20 ч; плохо проникает через гисто- и гематические барьеры; выводится почками преимущественно в виде метаболитов.

Применяют в качестве антигипертензивного и антиангинального средства внутрь⁴, а для снижения внутриглазного давления при глаукоме в виде глазных капель (см. *Тимолол*).

При артериальной гипертензии и стенокардии назначают внутрь начиная с 0,02 г (20 мг) 1 раз в день; при необходимости увеличивают суточную дозу через 7–14 дней до 0,04 г (40 мг).

Антигипертензивный эффект развивается через 2–3 ч после приема, достигает максимума через 3–4 ч и продолжается 12–24 ч.

При глаукоме закапывают по 1 капле 0,25% или 0,5% раствора 2 раза в день.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у других β -адреноблокаторов (см. *Атенолол*, *Тимолол*).

Антагонисты ионов кальция, амиодарон, хинидино-

¹ Скибицкий В. В., Канорский С. Г. Пролонгированная форма талинолола — корданум-100 в лечении эссенциальной артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца // Кардиол. — 1998. — № 7. — С. 4–6.

² Применение β -адреноблокаторов в лечении хронической сердечной недостаточности (Круглый стол). Фокус на бисопролол // Кардиол. — 2000. — № 4. — С. 91–104.

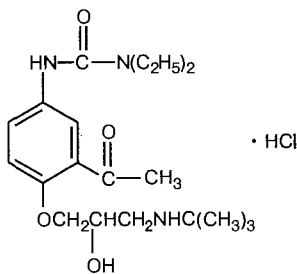
³ Мареев Ю. В. Изменение стратегии лечения хронической сердечной недостаточности. Время β -адреноблокаторов // Кардиол. — 1998. — № 12. — С. 4–11.

⁴ Кобалькова Ж. Д., Ивлева А. Я. и др. Эффективность препарата бетаксолола при легкой и среднетяжелой гипертензии // Клин. фармакол. и терапия. — 1995. — № 3. — С. 31–33; Ольбинская Л. И., Сизова Ж. М., Тамова Ф. Л. Кардиоселективный β -адреноблокатор пролонгированного действия бетаксолол в лечении больных артериальной гипертензией // Кардиол. — 1995. — № 7. — С. 24–29.

подобные препараты усиливают риск побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы; НПВС, глюкокортикостероиды, обволакивающие и антацидные средства ослабляют антигипертензивный эффект бетаксолола.

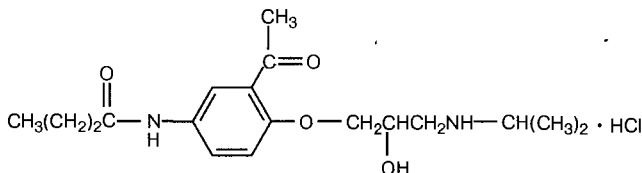
6. ЦЕЛИПРОЛОЛ (Celiprolol).

3-[3-Ацетил-4-{3-(*трет*-бутиламино)-2-оксипропокси}фенил]-1,1-диэтилмочевины моногидрохлорид:



7. АЦЕБУТОЛОЛ (Acebutolol).

(±)-N-[3-Ацетил-4-[2-окси-3-[(1-метилэтил)амино]пропокси]фенил]бутанамида гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Ацекор, Сектраль, Sactal.

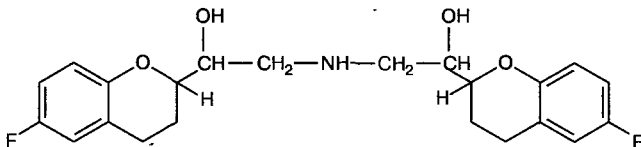
Белый или почти белый порошок. Хорошо растворим в воде, меньше — в спирте.

Кардиоселективный β_1 -адреноблокатор. Обладает частичной агонистической и мембраностабилизирующей активностью.

Полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 40%, что связано с эффектом «первого

8. НЕБИВОЛОЛ (Nebivolol).

(±) α, α' -[Иминобис(метилден)бис[6-фтор-3,4-дигидро]-2H-1-бензопиран-2-метанол]:



СИНОНИМ: Небилет, Nebilet.

Кардиоселективный β_1 -адреноблокатор длительного действия. Обладает сосудорасширяющим действием, которое может быть связано со стимуляцией синтеза NO в

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,02 г (10 и 20 мг) (N. 14, 28); 0,25% глазная суспензия во флаконах по 5 и 10 мл и 0,5% раствор (глазные капли) во флаконах-капельницах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

СИНОНИМЫ: Целипрес, Целипрол, Celipres, Celiprol.

Кардиоселективный β_1 -адреноблокатор.

Применяют при артериальных гипертензиях и ИБС (профилактика и лечение стенокардии).

Назначают внутрь (натощак или через 2 ч после еды) начиная с 0,2 г 1 раз в день, постепенно увеличивая дозу до 0,4–0,6 г в сутки. При нарушениях функций печени и почек — по 0,1 г в сутки.

Возможные побочные эффекты, противопоказания и ограничения к применению такие же, как у других β -адреноблокаторов (см. *Анаприлин*, *Атенолол*).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,2 г (N. 30, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

прохождения» через печень (при этом образуется активный метаболит диацетолол); C_{\max} — 2,5 ч, $T_{1/2}$ — 12–16 ч; выводится с мочой и фекалиями преимущественно в виде диацетолола.

Применяют в основном при артериальных гипертензиях, стенокардии, наджелудочковых и желудочковых тахикардиях.

Может быть использован также при инфаркте миокарда, гипертрофической кардиомиопатии, треморе и тиреотоксикозе.

Назначают внутрь по 0,2 г 2 раза в день, при необходимости суточную дозу увеличивают до 0,8–0,9 г.

Антигипертензивный эффект развивается обычно через 1,5 ч после приема, достигает максимума через 3–8 ч и продолжается до 24–30 ч.

Возможные побочные эффекты, противопоказания и ограничения к применению такие же, как у анаприлина и атенолола.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 и 0,4 г (N. 15, 20, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

эндотелии сосудов. Не оказывает отрицательного влияния на липидный обмен.

Быстро всасывается, биодоступность составляет около 12% у больных с «быстрым» и практически 100% у больных с «медленным» метаболизмом, $T_{1/2}$ — 10 и 50 ч соответственно; подвергается биотрансформации в печени, выделяется с мочой и фекалиями.

Применяют при артериальных гипертензиях и ИБС (стенокардии напряжения)¹.

Принимают внутрь (не разжевывая и запивая водой во время или после еды) по 0,005 г (5 мг) 1 раз в день [при почечной недостаточности по 0,0025 г (2,5 мг) в день]. Антигипертензивный эффект развивается обычно через 1–2 нед и достигает максимума через 4 нед.

¹ Белоусов Ю. Б., Леонова М. В. Клиническая эффективность нового β -адреноблокатора небиволола у больных артериальной гипертензией (результаты многоцентрового исследования) // Кардиол. — 2000. — № 9. — С. 27–32; Небиволол — суперселективный β -адреноблокатор и индуктор синтеза NO в эндотелии сосудов (Круглый стол) // Там же. — 2001. — № 7. — С. 96–103; Соболева Г. Н., Розова А. Н., Бузиашвили Ю. И. и др. // Там же. — № 9. — С. 27–31.

Имеются данные о применении препарата при хронической сердечной недостаточности¹.

Возможные побочные эффекты: головная боль, головокружение, слабость, диспепсия, брадикардия, атрио-вентрикулярная блокада, обострение перемежающейся хромоты, бронхоспазм и др.

Препарат противопоказан при брадикардии, синдроме слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокаде II—III степени, нарушениях периферического кровообра-

щения, бронхообструктивных заболеваниях, нарушениях функций печени, беременности.

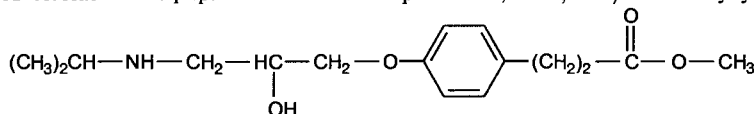
С осторожностью назначают при сахарном диабете (возможна маскировка признаков гипогликемии), гиперфункции щитовидной железы (маскируется тахикардия), склонности к аллергии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 7, 14, 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

9. ЭСМОЛОЛ (Esmolol).

(+)-4-[2-Окси-3-[(1-метилэтил)амино]пропокси]фенилпропионовой кислоты метиловый эфир:



СИНОНИМ: Бревиблок, Brevibloc.

Кардиоселективный β_1 -адреноблокатор короткого действия ($T_{1/2}$ составляет 9 мин). Частичной агонистической и мембраностабилизирующей активностью не обладает.

Применяют в основном для кратковременного лечения суправентрикулярных аритмий (мерцание и трепетание предсердий, синусовая тахикардия) и артериальной гипертензии во время и после операций. Используется также при тиреотоксическом кризе, остром инфаркте миокарда, феохромоцитоме и нестабильной стенокардии.

Вводят внутривенно капельно в виде 1% раствора (20 мл 25% концентрата в 500 мл растворителя) со скоростью 0,05–0,2 мг/кг в минуту; при остром инфаркте

миокарда — 0,5 мг в течение 1 мин, при необходимости эту дозу повторяют через 2 мин, затем со скоростью 0,05–0,3 мг/кг в минуту².

Возможные побочные эффекты, противопоказания и ограничения к применению такие же, как у других β -адреноблокаторов (см. *Анаприлин*, *Атенолол*).

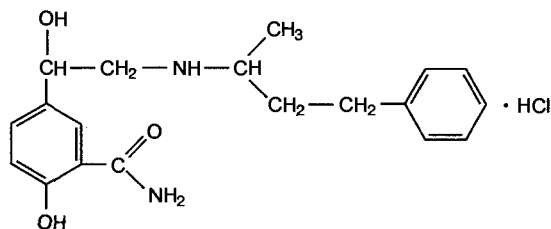
ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% раствор для инъекций во флаконах по 10 мл; 25% концентрат для инфузионных растворов в ампулах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

в) «Гибридные» [$\beta + \alpha$]-адреноблокаторы

1. ЛАБЕТАЛОЛ (Labetalol).

5-[1-Окси-2-[(1-метил)-3-фенилпропиламино]-этил]салициламида гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Альбетол, Трандат, Abetol, Albetol, Amipress, Ipolab, Labetol, Labrocol, Lamitol, Opercol, Presolol, Trandate, Trandol и др.

Является первым неизбирательным β -адреноблокатором, оказывающим одновременно избирательное α_1 -адреноблокирующее, β_2 -адреномиметическое (частичный агонист) и прямое сосудорасширяющее действие.

Сочетание этих свойств обеспечивает быстрый (в отличие от обычных β -адреноблокаторов) и выраженный антигипертензивный эффект.

Быстро всасывается при приеме внутрь, C_{max} состав-

ляет около 4 ч; выводится в основном с мочой в виде неактивных метаболитов.

Применяют при артериальных гипертензиях (в том числе при кризах), феохромоцитоме и ИБС.

Назначают внутрь и внутривенно.

Внутрь принимают (во время еды) в виде таблеток по 0,1 г 2–3 раза в день. При тяжелых формах гипертензии дозу увеличивают (суточная доза 0,6–1,0 г в 2–4 приема). Для поддерживающей терапии применяют по 0,1 г 2 раза в день.

При гипертонических кризах вводят внутривенно медленно в дозе 0,02 г (2 мл 1% раствора). При необходимости повторяют инъекции с промежутками в 10 мин. Предпочтительно вводить в виде инфузии. Для этого разводят 1% инъекционный раствор изотоническим раствором натрия хлорида или глюкозы до концентрации 1 мг/мл. Вводят со скоростью 2 мл (2 мг) в минуту. Обычно доза составляет 0,05–0,2 г.

Внутривенные введения производят в условиях стационара при положении больного лежа (в связи с быстрым и значительным снижением артериального давления).

При применении лабеталола возможны головокружение (как проявление ортостатической гипотензии), головная боль, тошнота, запор или понос, чувство усталости, кожный зуд.

¹ Давлатьянц Г. Л., Нуридинова Н. Б., Зуева Е. Б., Усманов Р. И. Клиническая и гемодинамическая эффективность небиволола у больных с гипертонической болезнью и сердечной недостаточностью // Кардиол.— 2000.— № 12.— С. 64–67.

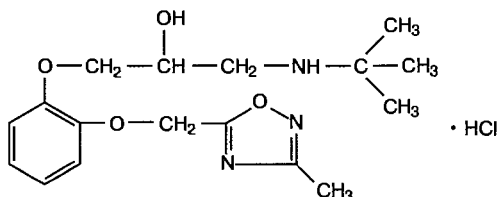
² Крижановский В. А. Медикаментозное (кроме тромболитических препаратов) лечение инфаркта миокарда: подходы, основанные на доказательствах. Ч. 1. Обезболивание, аспирин, нитраты и β -адреноблокаторы // Кардиол.— 2001.— № 7.— С. 72–84.

Препарат противопоказан больным с выраженной сердечной недостаточностью, атриовентрикулярной блокадой.

Бронхоспазма лабеталол обычно не вызывает, однако

2. ПРОКСОДОЛОЛ (Proxodololum).

5-[2]-*трет*-Бутиламино-2-оксипропокси-[феноксиметил]-3-метил-1,2,4-оксидиазола гидрохлорид:



Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

По структуре может рассматриваться как модифицированное производное β-адреноблокаторов (окспренолола), содержащее оксидиазольное ядро.

Оригинальный отечественный β-адреноблокатор, сочетающий блокирующее влияние на β- и α-адренорецепторы с сосудорасширяющими свойствами.

Оказывает антигипертензивное, антиишемическое и антиаритмическое действие.

При закапывании в конъюнктивальный мешок глаза снижает внутриглазное давление благодаря уменьшению водянистой влаги (см. *Тимолол*).

В кардиологической практике применяют для снижения артериального давления при артериальных гипертензиях, для профилактики приступов стенокардии у больных ИБС¹, а также при хронической сердечной недостаточности. В виде инъекций используется для купирования гипертонических кризов.

В офтальмологической практике глазные капли проксодолола применяют для снижения внутриглазного давления при первичной открытоугольной и закрытоугольной формах глаукомы, вторичной глаукоме, недостаточном эффекте после антиглаукоматозных операций.

Для антигипертензивной, антиангинальной и антиаритмической терапии препарат назначают в таблетках, начиная с дозы 0,01 г (10 мг) 3—4 раза в день. При хорошей переносимости дозу можно постепенно увеличивать на 0,01—0,02 г в сутки до суточной дозы 0,08—0,12 г, а в некоторых случаях — до 0,24 г. При хронической сердечной недостаточности назначают по 0,01 г 3 раза в день.

При гипертонических кризах вводят внутривенно 1—2 мл 1% раствора в течение 1 мин. При необходимости эту дозу повторяют с промежутками в 5 мин до достиже-

ния выраженного эффекта. Всего вводят до 5—10 мл 1% раствора (не более 0,05—0,1 г). Возможно капельное введение — содержимое ампулы (5 мл 1% раствора) разводят в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида или в 5% растворе глюкозы и вводят со скоростью около 0,5 мг (2 мл инфузионного раствора) в минуту до получения положительной реакции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,2 г (N. 30, 100); 1% раствор в ампулах по 5 мл (0,05 г).

При глаукоме утром и вечером закапывают по 1—2 капли 1% раствора препарата в конъюнктивальный мешок глаза; при недостаточном эффекте применяют 2% раствор. Глазные капли проксодолола можно использовать в сочетании с каплями пилокарпина и (или) клофелина.

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда при введении инъекционного раствора возникают головные боли, слабость, тошнота, а при приеме таблеток также брадикардия, головная боль и боли в эпигастральной области. Случаев ортостатической гипотензии при использовании препарата не отмечалось. У отдельных больных применение глазных капель проксодолола может сопровождаться замедлением сердечного ритма и снижением системного артериального давления (в связи с общим адреноблокирующим действием).

Так же как неизбирательные β-адреноблокаторы, проксодолол противопоказан при синусовой брадикардии, атриовентрикулярной блокаде, выраженной сердечной недостаточности, кардиогенном шоке, хронических obstructивных заболеваниях легких, инсулинзависимом сахарном диабете (опасность маскировки гипогликемических состояний).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,04 г (10 и 40 мг); 1% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл (50 мг); 1% раствор (глазные капли) в тубиках-капельницах по 1,5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Проксофелин (Proxofelinum) — готовая комбинированная глазная форма (глазные капли), содержащая 1% раствор проксодолола и 0,25% раствор клофелина.

Сочетание проксодолола с клофелином (см.), активно снижающим внутриглазное давление, обеспечивает более выраженный эффект, чем при применении каждого препарата в отдельности.

Капли уменьшают продукцию и улучшают отток водянистой влаги глаза.

Назначают при различных формах глаукомы (открытоугольной и закрытоугольной вторичной в I и II стадиях

¹ Метелица В. И., Островская Г. П., Дуда С. Г. Эффективность проксодолола у больных артериальной гипертензией // Экспер. и клин. фармакол. — 1994. — № 3. — С. 38—42; Ольбинская Л. И., Морозова Т. Е. Новый отечественный препарат проксодолол в лечении артериальной гипертензии // Там же. — С. 42—45; Кукес В. Г., Стародубцев И. К. и др. Фармакодинамика и эффективность проксодолола в условиях острого лекарственного теста у больных гипертонической болезнью // Там же. — С. 45—47; Метелица В. И., Марцевич С. Ю., Козырева М. П. и др. Изучение эффективности нового β-адреноблокатора со свойствами α-адреноблокатора при однократном применении у больных со стабильной стенокардией // Там же. — С. 47—50; Бочкарева Е. В., Кокурина Е. В. и др. Сравнение эффективности индивидуально подобранных доз проксодолола и пропранолола у больных стенокардией при первом и регулярном приеме // Там же. — С. 51—54; Дуда С. Г., Метелица В. И., Чельдиева Е. Я. Применение нового отечественного β- и α-адреноблокатора проксодолола у больных стабильной артериальной гипертензией // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1996. — № 12. — С. 24—29; Кокурина Е. В., Метелица В. И., Бочкарева Е. В. и др. Эффективность нового отечественного β- и α-адреноблокатора проксодолола у больных со стабильной стенокардией // Там же. — С. 30—33; Машиковский М. Д., Южаков С. Д., Виноградова С. М. и др. Создание отечественных оригинальных β-адреноблокаторов // Вестн. РАМН. — 1998. — № 11. — С. 36—38.

заболевания), при недостаточной эффективности отдельно применяемых глазных капель проксодолола и других β -адреноблокаторов¹.

При использовании препарата возможны побочные явления, свойственные клофелину: замедление сердечных сокращений, снижение артериального давления,

седативное действие, сухость во рту.

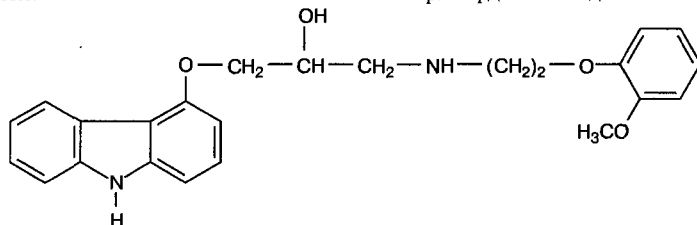
Противопоказания: брадикардия, бронхиальная астма и другие бронхоспастические заболевания.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор в тубиках-капельницах по 1,5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

3. КАРВЕДИЛОЛ (Carvedilol).

(\pm)-1-(Карбазол-4-илокси)-3-[2-(*орто*-мтоксифенокси)этил]амино]-2-пропанол:



СИНОНИМЫ: Дилатренд, Кардивас, Кориол, Кредекс, Таллитон, Cardivas, Coriol, Credcx, Dilatrend, Talliton.

По структуре может рассматриваться как модифицированный (карбазолсодержащий) аналог β -адреноблокаторов.

Сочетает неизбирательное блокирующее влияние на β -адренорецепторы с избирательной α_1 -адреноблокирующей активностью; обладает также антиоксидантными свойствами.

По имеющимся данным, карведилол благоприятно влияет на уровень липидов и липопротеидов плазмы крови.

Применяют при артериальных гипертензиях (наиболее эффективен при среднетяжелых формах гипертонии)² и стенокардии³.

Препарат используют также при лечении больных с хронической сердечной недостаточностью (в сочетании со «стандартными» методами терапии — дигоксином, диуретиками, ингибиторами АПФ)⁴.

Назначают внутрь.

При артериальных гипертензиях начинают с 0,0125 г (12,5 мг) в сутки однократно; через 2 дня повышают дозу до 0,025 г (25 мг) (однократно). При необходимости дозу постепенно увеличивают до 0,05 г (50 мг) в сутки или применяют в комбинации с ингибиторами АПФ и диуретиками.

При стенокардии назначают по 0,0125–0,025 г (12,5–25 мг) 2 раза в день.

При сердечной недостаточности начинают с небольшой

дозы — 0,003125 г (3,125 мг) 2 раза в день; через 2 нед ее увеличивают вдвое (6,25 мг), затем регулируют в зависимости от эффекта, переносимости и массы тела больных (максимальная суточная доза 0,05–0,1 г).

По опубликованным в зарубежной литературе данным, у больных с застойной сердечной недостаточностью, получавших ингибиторы АПФ, диуретики или сердечные гликозиды, добавление к ним карведилола приводило к снижению общей смертности, частоты внезапной смерти, смерти от сердечной недостаточности и частоты госпитализаций⁵.

Препарат обычно хорошо переносится. Вместе с тем при его применении возможны ортостатическая гипотензия, расстройства мочеиспускания, импотенция, депрессия, тромбоцитопения, лейкопения, повышение активности печеночных ферментов и иные побочные эффекты, характерные для β -адреноблокаторов (см. *Анаприлин*).

Противопоказания такие же, как у других β -адреноблокаторов (см. *Анаприлин*).

Сердечные гликозиды и дилтиазем усиливают угнетающее действие карведилола на атриовентрикулярную проводимость.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,00625; 0,0125 и 0,025 г (6,25; 12,5 и 25 мг) (N. 10, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

III. ДОФАМИН И ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Дофамин — биогенный амин, образующийся из L-тирозина. Он является предшественником *норадреналина* (см.). Как нейромедиатор играет важную роль в

деятельности центральной и периферической нервной системы. С влиянием на дофаминергические процессы мозга связан механизм действия ряда нейротропных,

¹ Егоров Е. А., Ставицкая Т. В. Новый отечественный комбинированный гипотензивный препарат Проксофелин для лечения глаукомы // Вестн. офтальмол.— 1998.— № 3.— С. 3–4.

² Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. и др. Эффективность и переносимость карведилола при лечении среднетяжелой эссенциальной гипертонии // Кардиол.— 1998.— № 2.— С. 52–56; Кобалава Ж. Д. и др. Карведилол в лечении среднетяжелой эссенциальной гипертонии // Клини. фармакол. и терапия.— 1998.— № 3.— С. 35–37.

³ Габрусенко С. А., Наумов В. Г., Беленков Ю. П. Опыт курсового применения карведилола у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией // Кардиол.— 2000.— № 10.— С. 13–17.

⁴ Сидоренко Б. А., Ревунова Н. В., Преображенский Д. В. Карведилол и другие β -адреноблокаторы при хронической сердечной недостаточности // Кардиол.— 1998.— № 1.— С. 66–71; Терещенко С. Н., Демидов И. В. и др. Клинико-гемодинамическая эффективность карведилола у больных с хронической застойной сердечной недостаточностью // Там же.— № 2.— С. 43–46.

⁵ Гиларевский С. Р. Новые терапевтические стратегии при застойной хронической сердечной недостаточности // Кардиол.— 1997.— № 10.— С. 88–89; Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Роль нейрогуморального антагониста карведилола в лечении сердечной недостаточности // Там же.— 2000.— № 12.— С. 105–111.

в том числе психотропных, препаратов (см. *Средства для лечения паркинсонизма, Психотропные лекарственные средства, Апоморфин*).

Идентифицированы разные подтипы дофаминовых рецепторов: D₁, D₂ (возможно, и другие — до D₅-рецепторов)¹. Через D₁-рецепторы опосредовано стимулирующее действие дофамина на активность аденилатциклазы и на образование циклического АМФ; D₂-рецепторы с этими эффектами не связаны.

Дофамин является в большей мере агонистом D₂-ре-

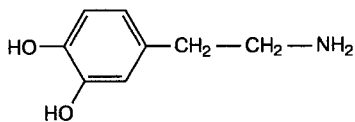
цепторов (в высоких концентрациях также агонистом D₁-рецепторов). В последнее время получены селективные агонисты D₂-рецепторов в ряду производных алкалоидов спорыньи (см. *Бромокриптин*).

Антагонистами D₂-рецепторов являются ряд нейролептиков (см. *Аминазин, Сульпирид*), а также *метоклопрамид* (см.) и *домперидон* (см.).

Предложены для применения в медицинской практике и некоторые другие препараты, влияющие на дофаминергические процессы.

1. ДОФАМИН² (Dopaminum, Dopaminum).

2-(3,4-Диоксифенил)-этиламин или окситирамин:



СИНОНИМЫ: Допамин, Допмин, Aprical, Cardiosteril, Dopamex, Dopamine, Dophan, Dopmin, Dynatra, Hydroxytyramin, Intropin, Revivan.

Для применения в качестве ЛС дофамин получают синтетическим путем.

По химической структуре препарат относится к катехоламинам и имеет ряд фармакологических свойств, характерных для адренергических веществ. Он обладает специфическим влиянием на дофаминовые рецепторы, для которых является эндогенным лигандом, однако в больших дозах стимулирует и α- и β-адренорецепторы. Влияние на адренорецепторы связано также со способностью дофамина высвобождать норадреналин из гранулярных (пресинаптических) депо, т. е. оказывать не прямое адреномиметическое действие.

Под влиянием дофамина возрастает сопротивление периферических сосудов (в меньшей степени, чем под влиянием норадреналина) и повышается систолическое артериальное давление (в результате стимуляции α-адренорецепторов); усиливаются сердечные сокращения (вследствие возбуждения β-адренорецепторов), увеличивается сердечный выброс. Частота сердечных сокращений меняется относительно мало. Потребность миокарда в кислороде возрастает, однако в результате увеличения коронарного кровотока обеспечивается его повышенная доставка.

Вследствие специфического связывания с дофаминовыми рецепторами почек препарат уменьшает сопротивление почечных сосудов, увеличивает в них кровоток и почечную фильтрацию, что способствует натрийурезу и диурезу. Он вызывает также расширение брыжеечных сосудов. Этим действием на почечные и брыжеечные сосуды дофамин отличается от других катехоламинов (норадреналина, адреналина и др.). Однако в больших дозах (при введении свыше 15 мкг/кг в минуту) он может вызывать сужение почечных сосудов.

Ингибирует синтез альдостерона.

Фармакологические эффекты дофамина проявляются при его внутривенном введении; при введении в желудок

он плохо всасывается. В связи с тем что дофамин быстро метаболизируется, основной способ его применения — медленная капельная инфузия.

Через гематоэнцефалический барьер препарат не проникает и при введении в вену не оказывает влияния на ЦНС (см. *Средства для лечения паркинсонизма*).

Показаниями к применению дофамина являются шоковые состояния различной этиологии: кардиогенный, травматический, септический, послеоперационный, гиповолемический шок и т. д. В связи с меньшим влиянием на периферическое сосудистое сопротивление, увеличением почечного кровотока и кровотока в других внутренних органах, меньшим хронотропным эффектом и иными особенностями препарат считают в этих случаях более показанным, чем норадреналин и прочие катехоламины. Дофамин применяют также для улучшения гемодинамики при острой сердечно-сосудистой и почечной недостаточности, развивающейся при различных патологических состояниях, при артериальной гипотензии, интоксикациях (для усиления диуреза и экскреции ксенобиотика), иногда при дилатационной кардиомиопатии.

Вводят внутривенно капельно; 0,025 или 0,2 г (0,5% или 4% раствор) препарата разводят соответственно в 125 или 400 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида³ (содержание дофамина в 1 мл составляет соответственно 0,2 или 0,5 мг).

Начальная скорость введения 1–5 мкг/кг в минуту (2–10 капель 0,05% раствора). При необходимости ее увеличивают до 10–25 мкг/кг в минуту (в среднем 18 мкг/кг в минуту). Инфузию производят непрерывно в течение от 2–3 ч до 1–4 дней. Суточная доза достигает 0,4–0,8 г (400–800 мг).

Действие препарата наступает быстро и прекращается через 5–10 мин после окончания введения.

Оптимальную дозу в каждом случае необходимо подбирать под постоянным контролем гемодинамики и ЭКГ. Следует учитывать, что превышение оптимальных доз дофамина иногда приводит к значительному увеличению работы сердца, что может усилить локальную и общую ишемию и отрицательно сказаться на функциональном состоянии ишемизированного миокарда. Большие дозы дофамина в отдельных случаях вызывают тахикардию и аритмии, почечную вазоконстрикцию. Уменьшение диуреза без артериальной гипотензии указывает на необходимость снижения дозы. При развитии аритмий целесообразно применять антиаритмические средства (ли-

¹ Сергеев П. В., Валева Л. А., Шимановский Н. Л. Рецепторы дофамина, роль в регуляции деятельности сердца и сосудов // Экспер. и клин. фармакол. — 1998. — № 1. — С. 63–69.

² Название от диоксифенилэтиламина.

³ Нельзя смешивать растворы дофамина со щелочными растворами.

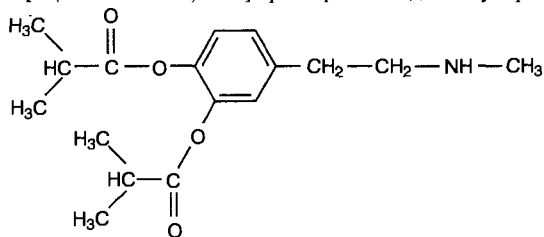
докаин и др.). При использовании препарата возможны также тошнота, рвота, головная боль, загрузинные боли, беспокойство.

При гиповолемическом шоке следует сочетать применение дофамина с введением плазмы или плазмозамещающих препаратов (или крови).

Дофамин противопоказан при тахикардиях и феохромоцитоме.

2. ИБОПАМИН (Ibopamine).

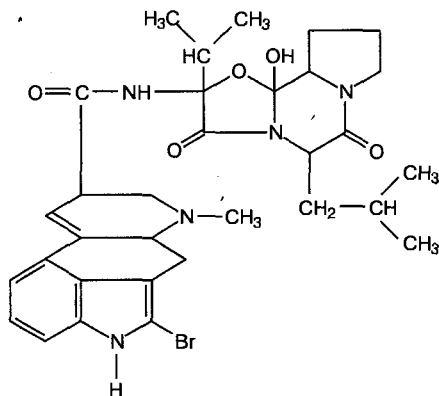
4-[2-(Метиламино)этил]-*ortho*-фенилен диизобутират:



СИНОНИМ: Эскандин, Escandin.

3. БРОМОКРИПТИН (Bromocriptine).

2-Бром- α -эргокриптин:



Выпускается в виде мезилата (метансульфоната).

СИНОНИМЫ: Абергин, Бромкриптин, Бромэргон, Лактодел, Парлодел, Серокриптин, Aberginum, Bromergon, Bromocriptinum mesilat, Lactodel, Parlodel, Pravidel, Serocriptine.

Полусинтетическое производное алкалоида спорыньи эргокриптина (см. *Производные алкалоидов спорыньи*).

Является специфическим агонистом дофаминовых рецепторов (главным образом типа D_2).

Препарат активно влияет на кругооборот дофамина и норадренина в ЦНС, уменьшает выделение серотонина.

В связи со стимулирующим действием на дофаминовые рецепторы гипоталамуса бромокриптин оказывает характерное тормозящее влияние на секрецию (но не на синтез) гормонов передней доли гипофиза, особенно про-

Не следует назначать препарат при тиреотоксикозе, облитерирующих заболеваниях периферических сосудов, гипертрофии предстательной железы (простаты), бронхиальной астме и беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% и 1% концентрат (раствор) для внутривенного введения в ампулах по 2 мл, 2% — по 10 мл и 4% — по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

По структуре и фармакологическим свойствам близок к дофамину. Эффективен при приеме внутрь.

Применяется как кардиотоническое средство при хронической сердечной недостаточности.

Принимают (за 1 ч до еды) в дозе 0,05–0,2 г 2–3 раза в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, тахикардия, гипергликемия (при больших дозах).

Противопоказания: желудочковые аритмии, феохромоцитомы, беременность, кормление грудью.

Не рекомендуется одновременное применение с амиодароном (кордароном).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г.

лактина и в меньшей степени соматотропина¹. Эндогенный дофамин является физиологическим ингибитором секреции этих гормонов.

Тормозящее влияние препарата на секрецию гормонов снимается блокаторами дофаминовых рецепторов (например, аминазином).

Бромокриптин (как и апоморфин, являющийся стимулятором D_2 -рецепторов) обладает рвотным действием, снижает температуру тела. Он оказывает гипотензивное действие, связанное с влиянием на ЦНС, симпатические нервные окончания и гладкую мускулатуру сосудов. Снижает содержание в крови катехоламинов.

В отличие от эргометрина, метилэргометрина и других аналогичных препаратов спорыньи (см. *Производные алкалоидов спорыньи*) бромокриптин не оказывает «маточного» (окситоического) действия. Наоборот, он угнетает сокращения матки, вызванные метилэргометрином.

После приема внутрь препарат всасывается быстро, но частично (30%), что связано с эффектом «первого прохождения» через печень; C_{max} наблюдается через 2–3 ч; выделяется в основном с фекалиями и в небольших количествах с мочой.

Бромокриптин нашел применение в акушерской и гинекологической практике. В акушерстве его используют для подавления послеродовой лактации, если она противопоказана (тяжелые заболевания матери, преждевременное родоразрешение, гибель новорожденного и т. д.). Применение препарата предупреждает лактацию, нагрубание молочных желез и развитие лактационного мастита, восстанавливает функцию яичников².

Наряду с прекращением лактации бромокриптин способствует нормализации менструального цикла и наступлению беременности у женщин с гиперпролактинемией и аменореей.

В гинекологической практике препарат назначают при синдроме галактореи — аменореи и бесплодия, обуслов-

¹ См. *Препараты передней доли гипофиза*.

² Мельниченко Г. А., Гитель Е. А., Романцова Т. И. Результаты применения парлодела при гиперпролактинемии // Пробл. эндокринол.— 1990.— № 3.— С. 29–33.

ленных гиперпролактинемией, а также при галакторее, индуцированной присом *нейролептиков* (см.) и других ЛС (противозачаточных пероральных препаратов и т. д.).

Бромокриптин используют при лечении акромегалии и болезни Иценко—Кушинга, а также при доброкачественных заболеваниях молочных желез и пролактиномах.

При гиперпролактинемии назначают внутрь (во время еды) начиная с 0,001–0,00125 г (1–1,25 мг) на ночь постепенным увеличением суточной дозы до 0,0075 г (7,5 мг); максимальная суточная доза 0,02 г (20 мг). Курс лечения 3–6 мес.

При болезни Иценко—Кушинга в первые дни принимают по 0,0075 г (7,5 мг) в день, затем дозу уменьшают до 0,005–0,0025 г (5–2,5 мг) в день. Через 2–3 нед назначают поддерживающую терапию — по 0,0025 г (2,5 мг) 1 раз в день. Курс лечения 6–8 мес.

При акромегалии и пролактиноме начальная доза 0,001–0,00125 г (1–1,25 мг) на ночь с последующим увеличением ее каждые 6 ч: до 0,005–0,01 г (5–10 мг) при акромегалии и до 0,02 г (20 мг) при пролактиноме.

В связи с агонистическим действием на D_2 -рецепторы бромокриптин предложен также для применения при паркинсонизме (см. *Средства для лечения паркинсонизма*). Эффект выражен, однако, в умеренной степени и наблюдается при использовании относительно больших доз (0,03–0,04 г и более в сутки).

При применении в правильно подобранных дозах бро-

мокриптин обычно хорошо переносится.

Возможные побочные эффекты: тошнота, иногда рвота, запоры, головная боль, головокружение, сонливость, ортостатическая гипотензия, нарушение периферического кровообращения.

Препарат противопоказан при токсикозах беременных, кормлении грудью, артериальной гипотензии, после недавно перенесенного инфаркта миокарда, при аритмиях, при спастических состояниях периферических сосудов, заболеваниях ЖКТ, психических заболеваниях.

Женщины, принимающие бромокриптин, должны находиться под наблюдением гинеколога. При лечении бромокриптином не допускается применение пероральных контрацептивов.

Препарат оказывает седативный эффект. Его не должны применять во время работы лица, чьи профессии требуют быстрой физической и психической реакции (операторы, водители и др.).

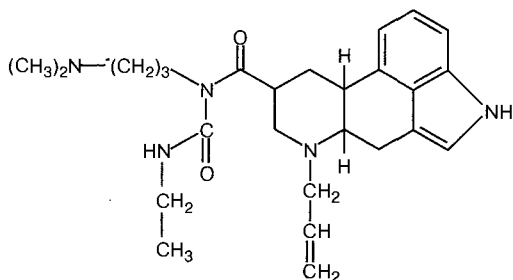
Во время лечения бромокриптином нельзя принимать алкогольные напитки, ингибиторы МАО [см. *Антидепрессанты — ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)*] и препараты, угнетающие функции ЦНС.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025 г (2,5 мг) (N. 30), 0,004 г (4 мг) (N. 10) и 0,01 г (10 мг) (N. 30); капсулы по 0,005 г (5 мг) (N. 30) и 0,01 г (10 мг) (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. КАБЕРГОЛИН (Cabergolin).

1-[(6-Аллилэргонин-8-β-ил)карбонил]-1-[3-(диметиламино)пропил]-3-этилмочевина:



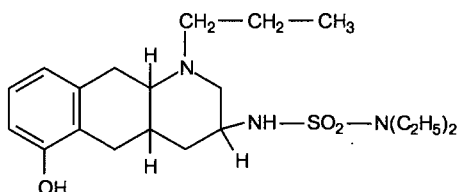
СИНОНИМ: Достинекс, Dostinex.

По действию близок к бромокриптину, но оно более длительное ($T_{1/2}$ при пролактинемии 79–115 ч).

Применяют при гиперпролактинемии у женщин (бесплодие, галакторея, нарушения менструального цикла)

5. ХИНАГОЛИД (Quinagolide).

(±)-N,N-Диэтил-N'-[(3R,4aR,10aS)-1,2,3,4,4a,5,10,10a-октагидро-6-окси-1-пропилбензо[g]хинолин-3-ил]сульфамида гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Квинаголид, Норпролак, Norprolac.

и мужчин (снижение либидо, импотенция), для подавления лактации, при пролактиноме, акромегалии и паркинсонизме.

Назначают внутрь (во время еды) обычно по 0,0005 г (0,5 мг) 1–2 раза в неделю; максимальная доза 0,0045 г (4,5 мг) в неделю.

Для профилактики послеродовой лактации применяют по 0,001 г (1 мг) в первый день после родов, затем по 0,00025 г (0,25 мг) 2 раза в сутки в течение 2 дней.

При паркинсонизме (в комбинации с препаратами леводопы) назначают по 0,001 г (1 мг) 1 раз в день, через каждые 1–2 нед дозу повышают на 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) до средней суточной дозы 0,002–0,006 г (2–6 мг).

Возможные побочные эффекты: артериальная гипотензия, диспепсия, боли в эпигастрии и в области молочных желез, сердцебиение, периферические отеки, астения, депрессия.

Противопоказания такие же, как у бромокриптина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг) (N. 8).

Являясь стимулятором D_2 -дофаминовых рецепторов, подавляет секрецию пролактина.

Применяют при гиперпролактинемии, сопровождающейся галактореей, олиго- и аменореей, бесплодием и снижением либидо, а также при паркинсонизме.

Назначают внутрь по 0,025 мг (25 мкг) на ночь, увеличивая дозу на 0,025 мг каждые 3 дня до средней поддерживающей дозы 0,075–0,1 мг.

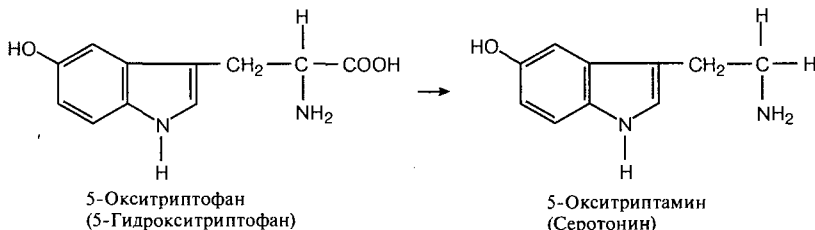
Возможные побочные эффекты: ортостатическая гипотензия, диспепсия, анорексия, боли в области живота, бессонница или сонливость, острые психозы и др.

Препарат противопоказан при психических заболеваниях и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025; 0,05; 0,075 и 0,15 мг (N. 30).

IV. СЕРТОНИН И СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Серотонин (5-окситриптамин) по химическому строению относится к группе индолилалкиламинов. Он является биогенным амином, образующимся в организме в результате превращения аминокислоты L-триптофана.



Серотонин содержится в разных органах и тканях, в том числе в тромбоцитах, энтерохромаффинных клетках кишечника, в клетках мозгового слоя надпочечников. В нервной системе биосинтез серотонина происходит в цитоплазме нервных окончаний. Он накапливается в синаптических пузырьках, выделяется под влиянием нервных импульсов и взаимодействует со специфическими рецепторами (сериотонинергические). Эти рецепторы есть также в периферических тканях.

В прошлом серотониновые рецепторы делили на М-рецепторы, блокируемые морфином, и D-рецепторы, блокируемые феносибензамином. В настоящее время принята другая классификация этих рецепторов, согласно которой основными их подтипами являются 5-HT₁ (или S₁)-рецепторы, 5-HT₂ (или S₂)-рецепторы, 5-HT₃ (или S₃)-рецепторы¹.

5-HT₂-Рецепторы содержатся в гладких мышцах стенок сосудов, в бронхах и тромбоцитах, 5-HT₁- и 5-HT₃-рецепторы — в гладкой мускулатуре и слизистой оболочке ЖКТ и 5-HT₃-рецепторы — в периферических тканях и в ЦНС.

Физиологическое значение серотонина недостаточно изучено. В ЦНС он играет роль медиатора. С влиянием на биосинтез серотонина, его метаболизм и взаимодействие с рецепторами связан механизм действия ряда пси-

хотропных препаратов. Большое значение придается роли серотонина в патогенезе депрессий и механизме действия антидепрессантов (см.).

Полагают, что развитие тошноты и рвоты может быть

обусловлено стимуляцией серотониновых 5-HT₃-рецепторов, локализующихся в области рвотного центра. Крупным достижением последнего времени является создание (исходя из этих представлений) высокоактивных специфически действующих противорвотных средств — антагонистов 5-HT₃-рецепторов (см. *Ондансетрон*, *Тропиндол*).

Периферическое действие серотонина характеризуется сокращением гладких мышц матки, кишечника, бронхов, кровеносных сосудов и других гладкомышечных органов.

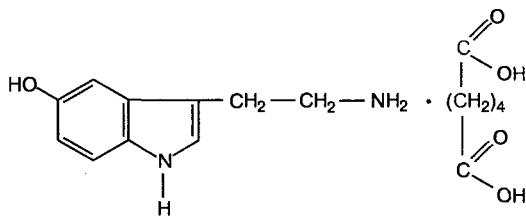
Серотонин является одним из медиаторов воспаления. Он оказывает при местном (внутрикожном, подкожном) применении выраженное отечное действие. Обладает способностью укорачивать время кровотечения, увеличивать количество тромбоцитов в периферической крови, повышать агрегацию тромбоцитов. При агрегации тромбоцитов из них высвобождается серотонин.

Как ЛС нашли применение серотонин и некоторые его производные, а также другие агонисты и антагонисты серотониновых рецепторов.

В последнее время стало привлекать внимание как потенциальное ЛС эндогенное вещество, образующееся в эпифизе (шишковидной железе) головного мозга (gl. pinealis), — *мелатонин* (см.), структурно близкое к серотонину.

1. СЕРТОНИНА АДИПИНАТ (Serotonini adipinas).

Для применения в медицинской практике серотонин получают синтетическим путем. За рубежом выпускается в виде креатинин-сульфата, в нашей стране — в виде адипината.



СИНОНИМЫ серотонина креатинин-сульфата: *Anthemovister*, *Enteramin*, *Thrombocytin*, *Thrombotonin*.

Серотонина адипинат представляет собой белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, трудно — в спирте.

По фармакологическим свойствам не отличается от серотонина креатинин-сульфата, но более стоек и лучше растворим в воде.

В основном серотонин применяется в качестве антигеморрагического средства. Эффект связан с периферическим сосудосуживающим действием, способностью повышать агрегацию тромбоцитов, стойкость капилляров и укорачивать время кровотечения.

Применяют серотонина адипинат для лечения геморрагического синдрома при различных патологических

¹ Чаще пользуются обозначением 5-HT-рецепторы — hydroxytryptamine.

состояниях, в том числе болезни Верльгофа, гипо- и апластической анемии, тромбастении, геморрагическом васкулите, геморрагическом синдроме после лечения цитостатическими средствами, при злокачественных новообразованиях и других заболеваниях.

Вводят внутривенно или внутримышечно. При выраженной кровоточивости начинают с внутривенного введения, а при ее уменьшении переходят на внутримышечные инъекции.

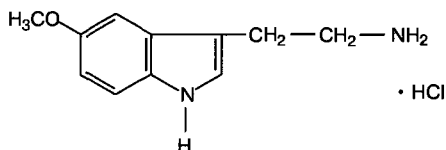
Начальная доза — 0,005 г (5 мг); при отсутствии побочных явлений дозу увеличивают до 0,01 г.

Для внутривенных вливаний разводят препарат (0,005–0,01 г) в 100–150 мл изотонического раствора натрия хлорида (или в 5–10 мл изотонического раствора натрия глюкозы, плазмы, консервированной крови) и вводят капельно (не более 30 капель в минуту). Для внутримышечных инъекций 0,005–0,01 г разводят в 5 мл 0,5% раствора новокаина; вводят 2 раза в сутки с интервалами не менее 4 ч.

Суточная доза для взрослого 0,015–0,02 г (15–20 мг). Курс лечения в среднем 10 дней.

2. МЕКСАМИН (Mexaminum).

5-Метокситриптамина гидрохлорид:



Белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

Мексамин является синтетическим аналогом серотонина. По фармакологическим свойствам близок к серотонину (см.).

Подобно серотонину, вызывает сужение периферических кровеносных сосудов и сокращение гладкой мускулатуры внутренних органов. Оказывает также седативный эффект и усиливает действие снотворных средств и анальгетиков.

Важной особенностью мексамина является его радиозащитная активность¹. В условиях эксперимента он снижает смертность животных, подвергшихся воздействию рентгеновского или γ-излучения, а также протонов высоких энергий (П.П. Саксонов). В механизме радиозащитного дей-

Следует учитывать, что быстрое введение в вену серотонина и введение его в указанных дозах в малом объеме жидкости могут вызвать боль по ходу вены, боли в животе, неприятные ощущения в области сердца, повышение артериального давления, тяжесть в голове, затруднение дыхания, тошноту, диарею, уменьшение диуреза. Обычно эти реакции проходят без осложнений. При выраженных побочных явлениях рекомендуется применение противогистаминных и противоаллергических препаратов. При внутримышечном введении возможна боль в месте инъекции.

Препарат противопоказан при остром и хроническом гломерулонефрите, хронических нефрозах, заболеваниях почек, сопровождающихся анурией (серотонин вызывает сужение сосудов почек и оказывает антидиуретическое действие), при артериальных гипертензиях II–III стадии, острых тромбозах, отеке Квинке, бронхиальной астме, при заболеваниях, протекающих с повышением свертываемости крови.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 1% раствор для инъекций в ампулах.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ствия большое значение имеет, по-видимому, вызываемая препаратом гипоксия в «критических» органах — костном мозге, селезенке и др. (П. Г. Жеребченко), что, возможно, связано с сужением в них кровеносных сосудов².

У больных, подвергающихся рентгенотерапии по поводу злокачественных новообразований, предварительный прием внутрь мексамина уменьшает явления лучевой реакции.

Применяют для профилактики общей лучевой реакции при лучевой терапии. Назначают внутрь по 0,05 г (1 таблетка) за 30–40 мин до каждого сеанса лучевой терапии. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 0,1 г.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях вероятны легкая тошнота, головокружение, боли в эпигастриальной области, реже рвота. Побочные явления могут уменьшаться при применении кофеина. При плохой переносимости дальнейший прием препарата прекращают.

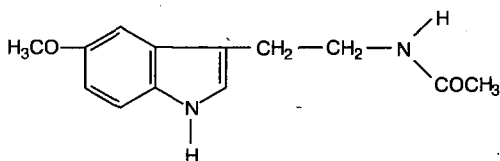
Противопоказан при выраженном атеросклерозе сосудов сердца и мозга, сердечно-сосудистой недостаточности, бронхиальной астме, заболеваниях почек с нарушением их функции, при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. МЕЛАТОНИН (Melatonin).

N-[2-(5-Метокси-1H-индол-5-ил)этил]ацетиламид или N-ацетил-5-метокситриптамин:



СИНОНИМЫ: Мелаксен, Мелapur, Мелатон, Юкалин,

Eucalin, Melapur, Melatonum, Melaxen и др.

Порошок. Растворим в воде и спирте.

По химической структуре весьма близок к серотонину (5-гидрокситриптамину) и мексамину (является O-метилированным и N-ацетилированным производным серотонина).

Это эндогенное соединение, продуцируемое эпифизом (шишковидной железой) головного мозга.

Физиологическая роль мелатонина известна недостаточно. Полагают, что он играет роль «синхронизатора» биологических функций (фаз сна, циркадных колебаний

¹ См. Препараты для профилактики и лечения лучевой болезни.

² Именно благодаря этому препарат был предложен для применения в качестве радиопротекторного средства.

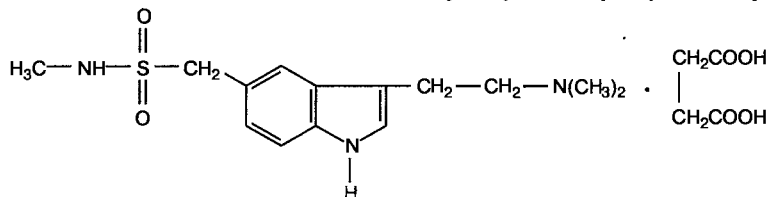
обменных процессов, иммунных реакций и др.). Имеются данные о его антистрессовой и адаптивной активности¹.

Название «мелатонин» связано с обнаруженной в эксперименте у лягушек способностью вещества стимулировать функцию меланофоров и усиливать пигментацию кожи. Под влиянием окружающего света меняется также скорость биосинтеза эндогенного мелатонина.

Мелатонин получен синтетическим путем, и в последнее время делаются попытки использовать его в качестве ЛС. Предлагается применять мелатонин для регуляции ритма сна, особенно в случаях его нарушения при смене времени суток (при перелетах на дальние расстояния), и при иных расстройствах цикла сна; в качестве адаптивного средства при повышенных нагрузках на организм и при других состояниях. Окончательно спектр терапевтического действия мелатонина не определен. В некоторых странах он рекомендуется как пищевая добавка².

4. СУМАТРИПТАН (Sumatriptan).

3-[2-(Диметиламино)этил]-N-метилиндол-5-метансульфонамида сукцинат:



СИНОНИМЫ: Имигран, Имитрекс, Imigran, Imitrex.

Белый или почти белый порошок. Легко растворим в воде.

Синтетическое производное триптамина, структурно близок к серотонину, разработан (1989) в поисках специфического антимигренозного средства. Основанием для его создания послужили современные представления о роли серотониновых (преимущественно 5-HT₁) рецепторов в регуляции тонуса сосудов головного мозга. Показано, что суматриптан является селективным агонистом 5-HT_{1D}-рецепторов, стимуляция которых ослабляет пульсацию мозговых сосудов и связанную с этим головную боль. Препарат уменьшает также высвобождение нейропептидов и других медиаторов воспаления.

На адренергические, дофаминергические, мускариновые и бензодиазепиновые рецепторы суматриптан выраженного влияния не оказывает. Прямым анальгетическим действием не обладает.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 12% в результате эффекта «первого прохождения» через печень (при подкожном введении около 100%), C_{max} — 2–2½ ч, T_{1/2} — 2,5 ч; выделяется с мочой и фекалиями.

Применяют для купирования приступов мигрени³. Препарат обычно быстро снимает или ослабляет голо-

Назначают внутрь (преимущественно перед сном). Обычная рекомендуемая доза 0,003 г (3 мг).

Максимальная суточная доза 0,006 г (6 мг).

Возможные побочные эффекты: утренняя сонливость, отеки.

Мелатонин противопоказан при выраженных нарушениях функции почек, аутоиммунных заболеваниях, лейкомии, лимфомах, беременности, кормлении грудью.

Усиливает эффекты препаратов, угнетающих ЦНС.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,003 г (3 мг) (N. 2, 6, 12, 24, 30, 60).

Выпускают лекарственные формы (капсулы, таблетки), содержащие мелатонин вместе с другими ЛС.

Юкалин — таблетки по 0,003 г мелатонина — предлагается как адаптоген; таблетки по 0,003 г мелатонина и 0,001 г порошка корня валерианы — как снотворное.

Апик-мелатонин — таблетки по 0,003 г мелатонина и 0,01 г пиридоксина (витамина B₆).

вные боли (при наличии или отсутствии ауры). Уменьшает также тошноту, рвоту, фотофобию и другие явления, сопутствующие приступам мигрени. Можно назначать

профилактически при частых приступах мигрени, однако для длительного профилактического применения не рекомендуется. Обычно эффективен у больных, не реагирующих на ненаркотические анальгетики и НПВС.

Назначают внутрь, подкожно и интраназально.

Внутрь применяют начиная с разовой дозы 0,05–0,1 г (50–100 мг). При недостаточном эффекте используют повторно в той же дозе через 1 ч (не более 0,3 г в день).

Под кожу (бедро или предплечья) вводят (с помощью специальных шприцев) в дозе 0,006 г (6 мг); через 1 ч можно повторить в той же дозе. При плохой переносимости вводят в меньшей дозе. Суммарную дозу 0,012 г (12 мг) не следует вводить чаще чем через 24–48 ч.

Интраназально вводят по 1 дозе (0,01–0,02 г) с интервалом в 2 ч.

Обычно приступ мигрени проходит через 10–15 мин после подкожного и интраназального введения и в течение 20–60 мин после перорального применения.

При использовании препарата могут наблюдаться покраснение лица, головная боль, боли в области сердца и шеи, желудочковые аритмии, затруднение глотания, чувство нехватки воздуха, мышечные боли; не исключены аллергические реакции и другие побочные явления, которые проходят самостоятельно.

Не следует применять суматриптан одновременно

¹ Герман С. В. Мелатонин у человека // Клин. мед. — 1993. — № 3. — С. 22–30; Арушанян Э. Б., Арушанян Л. Г. Эпифизарный мелатонин как антистрессовый агент // Экспер. и клин. фармакол. — 1997. — № 6. — С. 70–77.

² Считать мелатонин необходимой пищевой добавкой достаточных оснований нет, так как не имеется данных о том, что какие-либо патологические процессы связаны с его отсутствием или недостатком в продуктах питания. В случаях же применения препарата по медицинским показаниям он должен рассматриваться как ЛС.

³ Моисеев С. В. Суматриптан (имигран) при мигрени // Клин. фармакол. и терапия. — 1997. — № 6(3). — С. 86–88; Пухальская Т. Г., Колосова О. А., Осипова В. В., Вейн А. М. Новые перспективы в лечении мигрени // Там же. — № 3. — С. 88–91; Вейн А. М., Колосова О. А. Мигрень: клиника, патогенез и подходы к лечению // Новый мед. журн. — 1998. — № 1. — С. 14–17.

с ингибиторами МАО (антидепрессантами, фуразолидоном, прокарбазином, селегилином), антидепрессантами — ингибиторами нейронального захвата серотонина (см. *Флуоксетин*).

Препарат противопоказан при аритмиях сердца, ИБС, после перенесенных инфаркта миокарда и нарушений мозгового кровообращения, при нарушениях функций печени и почек, эпилепсии, беременности и кормлении грудью, в пожилом и юношеском возрасте.

До и во время лечения необходимо соблюдать диету, исключить из рациона продукты, содержащие тирамин (шоколад, какао, орехи, цитрусовые, бобы, помидоры, сыр и др.).

С осторожностью назначают водителям транспортных средств и лицам, чья деятельность требует повышенного внимания и скорости реакций.

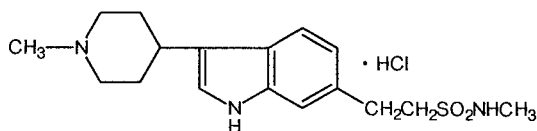
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г (50 и 100 мг) (N. 2); 1,2% раствор для инъекций в шприцах по 0,5 мл (N. 2); аэрозоль для интраназального введения (10 и 20 мг/доза).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В связи со сложностью цереброваскулярных и биохимических механизмов патогенеза мигрени трудно рассчитывать, что препараты, избирательно действующие только на серотонинергические процессы, могут быть

5. НАРАТРИПТАН (Naratriptan).

N-Метил-3-(1-метил-4-пиперидинил)-1H-индол-5-этансульфонамида монохлоридат:



СИНОНИМ: Нарамиг, Naramig.

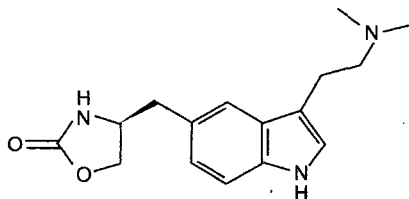
Избирательный агонист 5-HT_{1B/1D}-серотониновых рецепторов. Вызывает сокращение расширенных при приступе мигрени внутричерепных сосудов.

Быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 70%, C_{max} — 2—3 ч, T_{1/2} — 6 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют для купирования и профилактики при-

6. ЗОЛМИТРИПТАН (Zolmitriptan).

(4S)-4-[(3-(2-диметиламиноэтил)-1H-индол-5-ил)-метил]-1,3-оксазолидин-2-он:



СИНОНИМЫ: Зомиг, AscoTop, Zomig, Zomigon, Zomigoro.

Белый порошок. Легко растворим в воде.

Представляет собой триптановое производное — средство против мигрени второго поколения. Золмитриптан является агонистом серотониновых 5-HT_{1B}- и 5-HT_{1D}-

универсальными средствами терапии этого заболевания. В разных стадиях мигрени отмечаются сложные изменения медиаторных процессов: содержания в мозговых сосудах серотонина и катехоламинов, активности МАО и др.; происходит сужение и затем расширение церебральных сосудов; отек стенок сосудов сопровождается высвобождением активных вазодилаторных пептидов, усиливается агрегация тромбоцитов. Различны по симптомам и выраженности клинические проявления заболевания.

В настоящее время для купирования приступов мигрени обычно применяют НПВС — ацетилсалициловую кислоту (аспирин) и содержащие их комбинированные препараты, в особенности дигидрированные производные алкалоидов спорыньи (см. *Дигидроэрготамин*). Издавна используемые при мигрени производные алкалоидов спорыньи оказывают сложное регулирующее (в основном вазоконстрикторное) действие на мозговые сосуды и активно влияют на серотонинергические и адренергические процессы.

Суматриптан и его аналоги существенно расширяют возможности фармакотерапии (купирование приступов) мигрени, необходимо, однако, дальнейшее накопление данных об эффективности и механизмах действия этой новой группы ЛС.

ступов мигрени.

Назначают внутрь во время приступа мигрени по 0,0025 г (2,5 мг) однократно, при необходимости эту дозу повторяют через 4 ч.

Возможные побочные эффекты: парестезии, сонливость, слабость, ощущение боли и сдавливания в области горла или шеи, нарушение коронарного и периферического кровообращения, диспепсия.

Препарат противопоказан при ИБС, нарушениях мозгового и периферического кровообращения, артериальной гипертензии, беременности, в юношеском и пожилом возрасте.

Усиливает эффекты седативных средств. Другие противомигренозные препараты повышают вероятность развития побочных эффектов наратриптана.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025 г (2,5 мг) (N. 2, 4, 6).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

рецепторов и почти не взаимодействует с 5-HT-рецепторами других типов, а также с рецепторами иных нейромедиаторов. Связывание данного соединения с рецепторами-мишенями приводит к сужению кровеносных сосудов головы, что обеспечивает противомигренозный эффект препарата.

Биодоступность препарата составляет 40% при связывании с белками плазмы 25% соединения, T_{1/2} — 3 ч; метаболизируется в печени, выделяется в основном с мочой (65%).

Применяют для купирования приступов мигрени у взрослых. Препарат не предназначен для профилактики мигрени, а также для лечения гемиплегических или базиллярных мигреней.

Назначают внутрь по 2,5 мг. В случае неэффективности или возвращения болей повторно принимают через 2 ч.

Максимальные дозы: разовая — 5 мг, суточная — 15 мг.

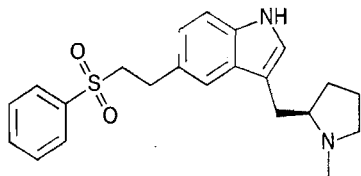
Возможные побочные эффекты: тошнота, сухость во

рту, головокружение, сонливость и др.

Препарат противопоказан при ИБС и связанных с ней состояниях, синдроме Вольфа—Паркинсона—Уайта, при тяжелой артериальной гипертензии и тяжелом поражении печени, при кормлении грудью, в возрасте до 18 лет и после 65 лет. Препарат может повышать артериальное давление,

7. ЭЛЕТРИПТАН (Eletriptan).

3-(((2R)-1-метилпирролидин-2-ил)метил)-5-(2-фенилсульфонилэтил)-1H-индол:



Входит в состав препаратов в виде гидробромида.

СИНОНИМ: Релпакс, Relpax.

Белый порошок. Легко растворим в воде.

По своим свойствам и показаниям к применению близок к золмитриптану. Как и последний, элетриптан харак-

что следует учитывать при его назначении.

При беременности применяют только в том случае, если ожидаемый эффект лечения превышает потенциальный риск для плода.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 2,5 и 5 мг.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

теризуется высоким сродством с серотониновыми 5-HT_{1B}-, 5-HT_{1D}-, а также с 5-HT_{1F}-рецепторами.

Биодоступность препарата составляет 50%, T_{1/2} — 4 ч; метаболизируется в печени цитохромом P450 3A4.

Применяют для купирования приступов мигрени. Назначают внутрь во время приступа мигрени по 20 или 40 мг однократно. Применение в дозе 80 мг не рекомендуется, так как резко увеличивает вероятность побочных эффектов.

Противопоказания и побочные эффекты такие же, как у золмитриптана.

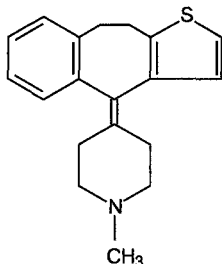
По некоторым данным, при сравнении эффективности действия в рекомендуемых дозах элетриптан не очень выражено, но достоверно превосходил золмитриптан по большинству показателей¹.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 20, 40 и 80 мг.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. ПИЗОТИФЕН (Pizotifen).

4-(1-Метил-4-пиперилиден)-9,10-дигидро-4H-бензо-[4,5]циклопента[1,2-b]тиофен:



Выпускается в виде малеата.

СИНОНИМЫ: Сандомигран, Litec, Pizotylin, Sandolitec, Sandomigran, Sandomigrin, Sanmigran, Sanomigran.

По химической структуре близок к кетотифену (см.), частично к ципрогептадину (см.) и амитриптилину (см.).

Является антагонистом серотониновых (5-HT₁) рецепторов; оказывает также противогистаминное и умеренное антихолинергическое действие.

Применяют для профилактики приступов мигрени

(см. также *Суматриптан*), при вазомоторных и посттравматических головных болях, а также при дисциркуляторной энцефалопатии.

Назначают внутрь обычно в дозе 0,0005 г (0,5 мг) 3 раза в день. В одних случаях достаточна доза 0,0005 г 1 раз в день, в других приходится увеличивать ее до 0,001—0,004 г (1—4 мг) 3 раза в день.

Иногда пизотифен более эффективен, чем препараты группы эрготамина (см.).

При применении пизотифена возможны тошнота, сонливость, слабость, головокружение, повышение аппетита с увеличением массы тела.

Препарат не следует назначать водителям транспорта и другим лицам, чья деятельность требует быстрой психической и физической реакции.

Пизотифен усиливает действие транквилизаторов, седативных средств, трициклических антидепрессантов, алкоголя. Не следует назначать его одновременно с ингибиторами МАО.

Препарат противопоказан при беременности, закрытоугольной глаукоме, затрудненном мочеиспускании.

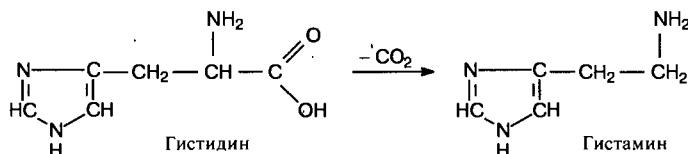
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

V. ГИСТАМИН И ПРОТИВОГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. ГИСТАМИН (Histaminum).

4-(2-Аминоэтил)-имидазол или β-имидазолилэтиламин:



Биогенное соединение, образующееся в организме при декарбоксилировании аминокислоты гистидина.

¹ Steiner T. J., Diener H.-C., Mac Gregor E. A. et al. Comparative efficacy of eletriptan and zolmitriptan in the acute treatment of migraine // Cephalalgia. — Vol. 23 (10). — P. 942–952.

Является одним из эндогенных медиаторов, участвующих в регуляции жизненно важных функций организма и играющих существенную роль в патогенезе ряда заболеваний.

В обычных условиях гистамин находится в организме преимущественно в связанном, неактивном состоянии. При различных патологических процессах (анафилактический шок, ожоги, обморожения, сенная лихорадка, крапивница и другие аллергические заболевания), а также при поступлении в организм некоторых химических веществ количество свободного гистамина увеличивается. «Высвободителями» («либераторами») гистамина являются *d*-тубокурарин, морфин, йодсодержащие рентгеноконтрастные препараты, высокомолекулярные соединения (полиглокин и т. д.) и иные ЛС.

Свободный гистамин обладает высокой физиологической активностью: он вызывает спазм гладких мышц (включая мышцы бронхов), расширение капилляров и снижение артериального давления; застой крови в капиллярах и увеличение проницаемости их стенок обуславливает отек окружающих тканей и сгущение крови. В связи с рефлекторным возбуждением мозгового вещества надпочечников выделяется адреналин — суживаются артериолы и учащаются сердечные сокращения. Гистамин вызывает усиление секреции желудочного сока.

Некоторое количество гистамина содержится в ЦНС, где, как предполагают, он играет роль нейромедиатора (или нейромодулятора). Не исключено, что седативное действие отдельных липофильных антагонистов гистамина (проникающих через гематоэнцефалический барьер) связано с их блокирующим влиянием на центральные гистаминовые рецепторы.

В организме существуют специфические рецепторы, для которых гистамин является естественным лигандом. В настоящее время различают три подгруппы гистаминовых (H) рецепторов: H₁-, H₂- и H₃-рецепторы.

Возбуждение периферических H₁-рецепторов сопровождается спастическим сокращением гладких мышц бронхов и кишечника.

Наиболее характерным для возбуждения H₂-рецепторов является усиление секреции желудочных желез. Они участвуют также в регуляции тонуса гладких мышц матки, кишечника, сосудов. Вместе с H₁-рецепторами H₂-рецепторы играют роль в развитии аллергических и иммунных реакций. H₂-рецепторы участвуют также в медиации возбуждения в ЦНС.

В последнее время стали придавать большое значение

стимуляции H₃-рецепторов в механизме центрального действия гистамина, ведется поиск ЛС, активизирующих и тормозящих функции этой группы рецепторов.

Для медицинского применения гистамин получают бактериальным расщеплением гистидина или синтетическим путем.

Выпускается в виде дигидрохлорида (Histamini dihydrochloridum).

СИНОНИМЫ: Eramin, Ergamine, Histalgine, Histamyl, Histapon, Imadyl, Imido, Istal, Peremin и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Гигроскопичен.

Широкого применения как ЛС гистамин не имеет. Иногда им пользуются при полиартритах, суставном и мышечном ревматизме: внутривенное введение 0,1—0,5 мл 0,1% раствора дигидрохлорида гистамина, втирание мази, содержащей гистамин, и электрофорез гистамина вызывают сильную гиперемию и уменьшение болезненности; при болях, связанных с поражением нервов, при радикулитах и плекситах препарат вводят внутривенно (0,2—0,3 мл 0,1% раствора).

При аллергических заболеваниях, мигрени, бронхиальной астме, крапивнице назначают (в редких случаях) курс лечения малыми возрастающими дозами. Предполагают, что организм при этом приобретает устойчивость к гистамину, в результате уменьшается предрасположение к аллергическим реакциям.

Начинают с внутривенного введения очень малых доз препарата (0,1 мл в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$, для чего содержимое ампулы, т. е. 0,1% раствор, разводят соответствующим количеством изотонического раствора натрия хлорида), затем их постепенно увеличивают¹.

Гистамином пользуются также для диагностики феохромоцитомы и феохромобластомы (проводят комбинированную пробу с *тропафеном* — см.).

В связи со стимулирующим влиянием препарата на желудочную секрецию его иногда применяют для диагностики функционального состояния желудка. При этом необходимо соблюдать большую осторожность из-за возможных побочных явлений (гипотензивное действие, бронхоспазм и т. д.). В настоящее время с данной целью пользуются другими препаратами (пентагастрин, бетазол и т. п.).

При передозировке и повышенной чувствительности к гистамину могут развиваться коллапс и шок.

При приеме внутрь препарат плохо всасывается и эффекта не оказывает.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1% раствор в ампулах по 1 мл.

2. ГИСТАГЛОБУЛИН (Histaglobulinum).

СИНОНИМ: Гистаглобин, Histaglobin.

Состав: 0,012 или 0,036 г (12 или 36 мг) нормального иммуноглобулина человека, 0,15 или 0,45 мкг гистамина дигидрохлорида и 0,032 г (32 мг) натрия тиосульфата в 1 флаконе. Препарат с большим содержанием иммуноглобулина и гистамина называется **гистаглобин триплекс**.

При введении препарата в организм вырабатываются противогистаминные антитела и повышается способность сыворотки инактивировать свободный гистамин.

Применяют для лечения аллергических заболеваний: крапивницы, отека Квинке, ринита, нейродермитов, экземы, бронхиальной астмы и др.². Имеются данные об использовании гистаглобулина в комплексном лечении вирусного гепатита (с учетом роли аллергического компонента в патогенезе заболевания).

Вводят под кожу и внутримышечно. Обычная схема курсового лечения: 6—9 инъекций по 2 мл гистаглобина с интервалом в 2—3 дня или 6 инъекций гистаглобина триплекс с интервалом в 3—7 дней; спустя месяц рекомендуется

¹ Васильева Т. Г. Гистаминотерапия в комплексном лечении хронической крапивницы // Клин. мед. — 1986. — № 11. — С. 119—122.

² Гуцин И. С., Лусс Л. В. и др. Терапевтическая эффективность препаратов гистаглобина у больных аллергическим ринитом и хронической крапивницей // Тер. арх. — 1999. — № 3. — С. 57—60.

повторить курс из 3 инъекций с последующей ежемесячной инъекцией в течение 3 или 6 мес.

При использовании препарата вероятны головкружение (чаще у лиц пожилого возраста), гиперемия на месте инъекции.

Не следует применять гистаглобулин при менструа-

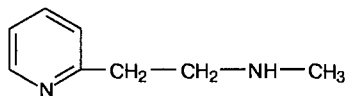
циях (возможно усиление кровотечения), лихорадочных состояниях, при лечении кортикостероидами.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок во флаконах с растворителем в комплекте в ампулах.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

3. БЕТАГИСТИН (Betahistine).

2-[2-(Метиламино)этил]пиридин:



Выпускается в виде дигидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Бетасерк, Микрозер, Antivom, Betaserc, Fidium, Microser, Sinmenier, Urutal, Vasomotal и др.

Аналогичный диметансульфонат (димезилат) бетастина выпускается под названиями: **Aequamen, Extovyl, Katuran, Medan, Melbestin, Melopat, Menitazine, Ribrain, Riptonin, Tenyl** и др.

Препарат является ингибитором диаминооксидазы — фермента, инактивирующего гистамин. Стабилизируя образующийся в организме гистамин, бетастин оказывает гистаминаподобное действие.

Применяют при синдроме и болезни Меньера и сходных вестибулярных заболеваниях, сопровождающихся присту-

пами головокружения, шумом в ушах, понижением слуха, тошнотой, рвотой (под влиянием препарата расширяются прекапиллярные сфинктеры сосудов внутреннего уха, улучшается микроциркуляция, нормализуется давление эндолимфы в лабиринте и улитке)¹.

Назначают внутрь по 0,008 г (1 таблетка или 16 капель, разведенных в воде) 3 раза в день. При необходимости увеличивают дозу до 0,048 г (6 таблеток) в день (в 2–3 приема). Лечение проводят длительно (от нескольких недель до нескольких месяцев).

Препарат обычно хорошо переносится. Возможны кожный зуд, желудочно-кишечные расстройства.

С осторожностью следует принимать препарат при феохромоцитоме, бронхильной астме, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Не рекомендуется назначать препарат при беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,008 г (8 мг) (N. 30, 50, 100); 1,25% раствор (капли) для приема внутрь во флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

А. Противогастаминные препараты

В качестве ЛС широкое применение получили противогастаминные (антигастаминные) препараты.

Большинство препаратов этой группы [димедрол (дифенгидрамин), фенкаррол, дипразин (прометазин), тавегил (клемастин), астемизол, кларитин и др.] относятся к блокаторам H₁-рецепторов и используются главным образом для

лечения и предупреждения аллергических заболеваний. Основными представителями блокаторов H₂-рецепторов являются в настоящее время ранитидин и фамотидин, назначаемые при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Первым ЛС этой группы был циметидин, имеющий теперь ограниченное применение.

а) Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов

Препараты этой группы уменьшают вызываемые гистамином спазмы гладкой мускулатуры, повышение проницаемости капилляров, предупреждают развитие отека тканей, ослабляют гипотензивное действие гистамина, предотвращают возникновение и облегчают течение аллергических реакций. Под их влиянием понижается токсичность гистамина².

Наряду с противогастаминным действием препаратам этой группы присущи и другие фармакологические свойства. Некоторые из них оказывают седативное действие, тормозят проведение нервного возбуждения в вегетативных ганглиях, обладают антихолинергической активностью, противовоспалительным эффектом и т. д.

В медицинской практике блокаторы H₁-рецепторов применяются в основном при лечении аллергических заболеваний. Они могут быть использованы и при дру-

гих патологических состояниях, причем показания к их назначению зависят от фармакологических особенностей отдельных препаратов.

Наличие седативного (и снотворного) эффекта у ряда противогастаминных препаратов [димедрола (дифенгидрамина), дипразина (прометазина), димебона, супрастина (хлоропирамина), тавегила (клемастина)] ограничивает их применение в амбулаторных условиях у больных, чья деятельность требует быстрой психической и физической реакции. Некоторые противогастаминные препараты (диазолин, фенкаррол, астемизол, кларитин) выраженного седативного действия не проявляют.

Необходимо учитывать, что «медиаторам», участвующим в патогенезе аллергических и воспалительных процессов, относится не только гистамин, но и другие биогенные физиологически активные вещества (сэротонин,

¹ Гусев Е. И., Никонов А. А. и др. Лечение головокружений препаратом бетасерк у больных с сосудистыми и травматическими поражениями головного мозга // Журн. неврол. и психиатр.— 1998.— № 11.— С. 19–21.

² Гуцин И. С. Антагонисты H₁-рецепторов как противоаллергические средства // Тер. арх.— 1997.— № 10.— С. 27–34.

ацетилхолин, брадикинин, лейкотриены). В связи с этим препараты, обладающие лишь противогистаминной активностью, при аллергических заболеваниях не всегда бывают достаточно эффективны, и хотя они широко используются при данной патологии, но обычно снимают лишь острые явления аллергии, а для систематического лечения иногда требуется комплексная десенсибилизирующая терапия. В некоторых случаях при слабой эффективности одного противогистаминного препарата эффективным может оказаться другой препарат этой группы. При необходимости переходят на препараты иных групп (например, глюкокортикостероидов).

В настоящее время используемые в клинической практике блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов подразделяют на препараты так называемого первого поколения, которые наряду с основным обладают выраженным седа-

тивным действием, препараты второго поколения, оказывающие слабое седативное действие или лишенные его, в ряде случаев характеризующиеся большой длительностью действия (до 24 ч), высокой избирательностью в отношении H_1 -гистаминовых рецепторов и плохим проникновением через гематоэнцефалический барьер, а также блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов для местного применения¹.

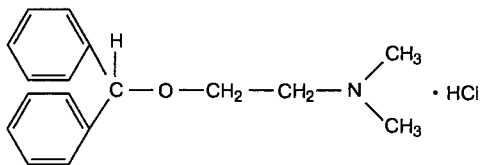
К противогистаминным препаратам первого поколения относятся димедрол (дифенгидрамин), супрастин (хлоропирамин), тавегил (клемастин), диметинден и др.

Противогистаминными препаратами второго поколения являются фенкарол, астемизол, лоратадин, эбастин.

К противогистаминным препаратам для местного применения относятся азеластин, бамипин, левокабастин и др.

1. ДИМЕДРОЛ (Dimedrolum).

2-Диметиламиноэтилового эфира бензгидрола гидрохлорид или N,N-диметил-2-(дифенилметокси)этиламина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Аллергин, Грандим, Дифенгидрамин, Alledryl, Allergan, Allergin, Allergival, Amidryl, Benadryl, Benzhydraminum, Diabetyl, Dimedryl, Dimidril, Diphenhydramine, Restamin и др.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса (вызывает онемение языка). Легко растворим в воде, очень легко в спирте. Гигроскопичен.

Является одним из первых противогистаминных препаратов — блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов (первого поколения), нашедших широкое применение в медицинской практике с 1950-х гг. Несмотря на создание ряда новых противогистаминных препаратов, значения до сих пор не потерял.

Обладает выраженной противогистаминной активностью. Кроме того, оказывает местноанестезирующее действие, расслабляет гладкую мускулатуру в результате непосредственного спазмолитического влияния, блокирует в умеренной степени холинорецепторы вегетативных нервных узлов. Обладает слабой противорвотной активностью.

Важной особенностью димедрола является его седативное действие, имеющее некоторое сходство с влиянием нейролептических веществ; в соответствующих дозах он оказывает снотворный эффект. В действии димедрола на нервную систему наряду с влиянием на гистаминовые рецепторы (возможно, H_2 -рецепторы головного мозга) существенное значение имеет его центральная холиноблолирующая активность.

При приеме внутрь быстро и хорошо всасывается, $T_{1/2}$ составляет около 7 ч, проникает через гематоэнцефалический барьер; подвергается биотрансформации в печени, выделяется почками.

Применяют в основном при лечении крапивницы, скарлатины, сыпчатой лихорадки, геморрагического васкулита (капилляротоксикоза), вазомоторного насморка, ангионевротического отека, зудящих дерматозов, острого иридоциклита, аллергических конъюнктивитов и других аллергических заболеваний; аллергических осложнений, связанных с использованием различных ЛС (в том числе антибиотиков), ферментных и иных препаратов, с переливанием крови и кровезамещающих жидкостей.

Как и другие противогистаминные препараты, димедрол часто применяют в комплексной терапии лучевой болезни.

При бронхиальной астме он относительно мало эффективен, однако его можно назначать при этом заболевании в сочетании с теофиллином и другими ЛС.

Иногда димедрол применяют при язвенной болезни желудка и гиперацидном гастрите, но в таких случаях значительно более эффективными являются блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (см. *Циметидин*, *Ранитидин*, *Фамотидин*).

Используют также димедрол при хорее, морской и воздушной болезни, рвоте беременных, синдроме Меньера. Терапевтический эффект препарата при этих заболеваниях может найти объяснение в его седативном и центральном холиноблокирующем действии. По противорвотной активности более эффективной по сравнению с ним является его комплексная соль с хлортеофиллином (см. *Дименгидринат*).

Назначают димедрол также в качестве успокаивающего и снотворного средства самостоятельно и в сочетании с другими снотворными.

В анестезиологической практике применяют как составную часть литических смесей².

Назначают внутрь, внутримышечно, внутривенно и местно (накожно, в виде глазных капель, на слизистую оболочку носа); вводят также ректально. Под кожу не вводят из-за раздражающего действия.

Внутрь назначают взрослым по 0,03–0,05 г в виде таблеток 1–3 раза в день. Курс лечения 10–15 дней. Как снотворное назначают по 0,03 или 0,05 г перед сном.

В мышцу вводят 0,01–0,05 г (1–5 мл 1% раствора), в вену — капельным методом 0,02–0,05 г димедрола в 75–100 мл изотонического раствора натрия хлорида.

¹ Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. 3. М., 2002.

² См. *Аминазин*.

Детям препарат назначают в меньших дозах: до 1 года — по 0,002–0,005 г, от 2 до 5 лет — по 0,005–0,015 г, от 6 до 12 лет — по 0,015–0,03 г на прием.

Свечи с димедролом вводят в прямую кишку 1–2 раза в день после очистительной клизмы или самопроизвольного очищения кишечника. Детям в возрасте до 3 лет назначают свечи, содержащие по 0,005 г димедрола, от 3 до 4 лет — по 0,01 г, от 5 до 7 лет — по 0,015 г, 8–14 лет — 0,02 г.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,1 г, суточная 0,25 г; внутримышечно — разовая 0,05 г (5 мл 1% раствора), суточная 0,15 г (15 мл 1% раствора).

Для закапывания в конъюнктивальный мешок назначают 0,2–0,5% раствор (лучше на 2% растворе борной кислоты) по 1–2 капли 2–3–5 раз в сутки.

Иногда димедрол применяют в виде крема, геля или мази (3–10%) для смазывания кожи при зудящих дерматозах, крапивнице, ветряной оспе (например, гель **Псило-бальзам**). При этом следует учитывать, что препарат всасывается через кожу и при смазывании больших поверхностей может вызвать интоксикацию: сухость во рту, затруднение дыхания, возбуждение, спутанность сознания¹.

При аллергических вазомоторных, острых ринитах, риносинусопатиях димедрол назначают в нос в виде палочек, содержащих 0,05 г препарата на полиэтиленоксидной основе. Можно также пользоваться приготовленными

ex tempore мазями и каплями.

При приеме димедрола внутрь в связи с его местноанестезирующим действием иногда отмечается кратковременное онемение слизистых оболочек полости рта; в редких случаях возможны головокружение, головная боль, сухость во рту, тошнота. Побочные явления проходят самостоятельно после отмены препарата или уменьшения дозы. В связи с влиянием на ЦНС могут возникнуть сонливость и общая слабость.

Препарат противопоказан при закрытоугольной глаукоме, гипертрофии предстательной железы (простаты), беременности и кормлении грудью.

Из-за седативного и снотворного действия димедрол нельзя назначать во время работы водителям транспорта и другим лицам, чья деятельность требует быстрой психической и двигательной реакции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г для детей, по 0,025; 0,03; 0,05 и 0,1 г (N. 10); 1% раствор в ампулах и шприц-тюбиках по 1 мл; суппозитории ректальные для детей по 0,01 г (N. 5).

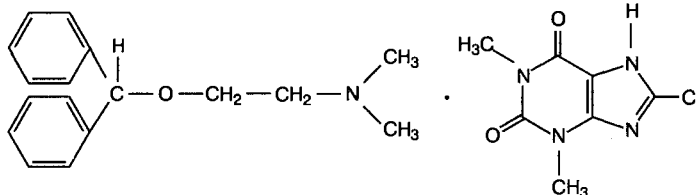
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Бетадрин (Betadrin) — глазные капли, в 1 мл которых содержится димедрола (дифенгидрамина) 1 мг и сосудосуживающего средства **нафтизина** (см.) 0,33 мг. Применяют при атропическом конъюнктивите.

Назначают внутрь (перед едой) в зависимости от состояния больного взрослым по 0,05–0,1 г (1–2 таблетки) 4–6 раз в сутки, детям от 6 до 14 лет 0,025–0,05 г 1–4 раза

2. ДИМЕНГИДРИНАТ (Dimenhydrinate).

8-Хлортеофиллинат 2-диметиламиноэтилового эфира бензгидрола (димедрола):



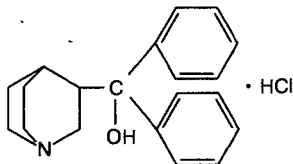
СИНОНИМЫ: Авиомарин, Дедалон, Драмина, Дэдалон, Adrasene, Anausin, Anautin, Andramine, Antemin, Antivomit, Aviomarin, Chloranautine, Dadalon, Diphenhydramintheoclat, Dramamin, Dramyl, Emedyl, Marevit, Menhydrinate, Nauseal, Permital, Teodramin, Travelin, Vertirosan, Vomidrine и др.

Является блокатором H_1 -гистаминовых и м-холинорецепторов.

Применяют для предупреждения и купирования симптомов морской и воздушной болезни, при тошноте и рвоте различного происхождения, болезни Меньера и др.

3. ФЕНКАРОЛ (Phencarolum).

Хинуклидил-3-дифенилкарбинола гидрохлорид:



в день. Для профилактики воздушной и морской болезни принимают по 1–2 таблетки за полчаса до посадки в самолет или на корабль.

Возможные побочные эффекты: сухость во рту, сонливость, нарушение аккомодации, артериальная гипотензия, дизурия. Эти явления устраняются при уменьшении дозы.

Препарат противопоказан при эпилепсии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

СИНОНИМ: Квифенадин, Quifenadine.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде и спирте.

Фенкарол является оригинальным отечественным блокатором H_1 -рецепторов второго поколения, не оказывающим выраженного депримирующего влияния на ЦНС². Обладает низкой липофильностью и плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

По механизму действия фенкарол отличается от димедрола и других противогистаминных препаратов: он не

¹ Савчук В. И. Случай отравления димедролом при его наружном применении // Вестн. дерматол. — 1982. — № 1. — С. 62–63.

² Каминка М. Э., Роцина Л. Ф., Машковский М. Д. Влияние противогистаминного препарата фенкарала на центральную нервную систему // Фармакол. и токсикол. — 1980. — № 2. — С. 148–153.

только блокирует H_1 -рецепторы, но и уменьшает содержание гистамина в тканях, что связано с его способностью активировать диаминооксидазу — фермент, инактивирующий гистамин¹.

Препарат не обладает α -адрено- и холиноблокирующей активностью.

Отсутствие выраженного холиноблокирующего действия позволяет назначать его больным, которым противопоказаны противогистаминные препараты с антихолинергическими свойствами.

Обладая высокой противогистаминной активностью, фенкарол весьма эффективен при различных аллергических заболеваниях².

Назначают при поллинозах, для лечения острой и хронической крапивницы, ангионевротического отека Квинке, сенной лихорадки, аллергических ринитов и конъюнктивитов, аллергодерматозов (экземы, нейродермитов, кожного зуда и др.), аллергических осложнений, обусловленных применением ЛС; употреблением пищевых продуктов и использованием средств бытовой химии.

Принимают внутрь (после еды). Доза для взрослых 0,025–0,05 г 3–4 раза в день. Детям назначают в следующих дозах: до 3 лет — по 0,005 г, от 3 до 7 лет — по 0,01 г, от 7 до 12 лет — по 0,01–0,015 г, старше 12 лет — по 0,025 г 2–3 раза в день.

Длительность курса лечения в среднем 10–20 дней. При

необходимости проводят повторные курсы.

Препарат хорошо переносится и имеет широкое применение. Лишь в отдельных случаях отмечаются сухость во рту и диспепсические явления, проходящие самостоятельно или при уменьшении дозы.

В связи с отсутствием выраженного седативного действия фенкарол можно назначать лицам, чья деятельность требует быстрой физической или психической реакции (водителям транспорта и др.) и которым противопоказано применение во время работы димедрола и иных противогистаминных препаратов первого поколения. Учитывая, однако, вероятность повышенной индивидуальной чувствительности к фенкаролу, до начала систематического лечения следует установить, не наблюдается ли у больного после его приема седативного или снотворного эффекта.

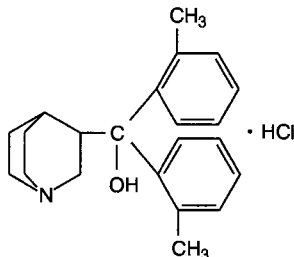
Осторожность необходима в случае назначения препарата больным с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, ЖКТ (при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в связи с возможным раздражением слизистой оболочки желудка), печени. Не рекомендуется принимать фенкарол женщинам в I триместре беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г для детей, по 0,025 г и 0,05 г (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. БИКАРФЕН (Bicarphenum).

(Хинуклидил-3)-ди-(*орто*-толил)-карбинола гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Секвифенадин, Сехифенадин, Sequifenadine.

Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, легко — в спирте.

По химической структуре близок к фенкаролу. Является антагонистом H_1 -гистаминовых рецепторов, но вместе с тем относительно сильно блокирует серотониновые 5- HT_1 -рецепторы.

Препарат эффективен при различных аллергических заболеваниях³: поллинозах, аллергических ринитах и риносинусопатиях, аллергических осложнениях, обусловленных применением ЛС, употреблением пищевых продуктов и использованием средств бытовой химии.

По сравнению с фенкаролом и иными противогистаминными препаратами, блокирующими H_1 -гистаминовые рецепторы, бикарфен в связи с антисеротониновой активностью более эффективен при аллергических и других заболеваниях, сопровождающихся кожным зудом (аллергический и атопический дерматит, васкулит кожи, нейродермит, красный плоский лишай и т. д.)⁴.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,05–0,1 г 2–3 раза в день. При необходимости увеличивают суточную дозу до 0,4 г в день. Поддерживающая доза — 0,05 г 2 раза в день. Эффект обычно наступает через 3 дня после начала лечения.

Возможные побочные эффекты и меры предосторожности такие же, как при применении фенкарола. Беременным препарат не назначают.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Бауманис Э. А., Горкин В. З., Калнина И. Э. и др. Влияние противогистаминного препарата фенкарола и других хинуклидилдиарилкарбинолов на активность тканевых аминоксидаз // Фармакол. и токсикол. — 1980. — № 1. — С. 36–41.

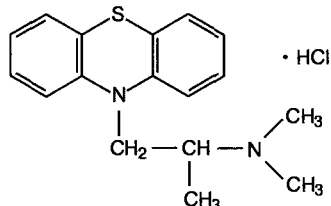
² Машковский М. Д., Михлина Е. С., Каминка М. Э. Фенкарол и его применение в терапии аллергических заболеваний // Клин. мед. — 1978. — № 11. — С. 22–28; Ногаллер А. М., Хрящева П. Н., Шуфина М. М. Опыт применения нового антиаллергического препарата фенкарола // Сов. мед. — 1981. — № 5. — С. 93–94.

³ Каминка М. Э. Противогистаминные и противоаллергические препараты хинуклидинового ряда // Фармакол. и токсикол. — 1988. — № 2. — С. 21–26; Каминка М. Э., Абсава Г. И. Новый отечественный антигистаминный и антисеротониновый препарат бикарфен // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1990. — № 1. — С. 1–7; Горячкина Л. А., Порошина Ю. А., Семенова Г. Я., Каминка М. Э. и др. Опыт лечения различных аллергических заболеваний нового отечественным противогистаминным и антисеротониновым препаратом бикарфеном // Клин. мед. — 1990. — № 5. — С. 84–87.

⁴ Антонов А. А., Шеварова В. Н., Суворова К. Н. и др. Бикарфен в терапии дерматозов // Вестн. дерматол. — 1984. — № 3. — С. 35; Ушаков И. В. Эффективность нового отечественного препарата бикарфена у больных нейродермитами // Там же. — С. 37–40; Антонов А. А., Каминка М. Э., Абсава Г. И. и др. Бикарфен — новый отечественный антигистаминный и антисеротониновый препарат в лечении аллергических дерматозов // Там же. — 1988. — № 10. — С. 68–72.

5. ДИПРАЗИН (Diprazinum).

10-(2-Диметиламинопропил)-фенотиазина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Пипольфен, Прометазин, Allergan, Antiallersin, Atosil, Fargan, Phenergan, Pipolphen, Promethazine и др.

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте. Порошок и водные растворы темнеют под влиянием света.

Является производным фенотиазина; по строению и частично по фармакологическим свойствам близок к *аминазину* (см.). Наиболее важная особенность дипразина — его высокая противогистаминная (H_1 -блокирующая) активность. Обладает также значительным α -адреноблолирующим действием.

Препарат оказывает выраженное влияние на ЦНС: отличается довольно сильной седативной активностью, понижает температуру тела, предупреждает и успокаивает рвоту. Обладает также умеренным периферическим и центральным холиноблолирующим действием.

Дипразин хорошо всасывается при приеме внутрь; проникает через гематоэнцефалический барьер при любом способе введения.

Назначают при лечении аллергических заболеваний (крапивницы, сывороточной болезни, сенной лихорадки и т. д.), при вазомоторных и аллергических ринитах, ревматизме с выраженным аллергическим компонентом, аллергических осложнений, вызванных пенициллином, стрептомицином и иными ЛС, а также при зудящих дерматозах, болезни Меньера, хорее и других заболеваниях ЦНС, сопровождающихся повышением проницаемости сосудов, при морской и воздушной болезни.

В анестезиологии дипразин используют как один из компонентов литических смесей¹, применяемых для потенцированного наркоза и гипотермии, предупреждения и уменьшения осложнений во время операции и в послеоперационном периоде. Назначают также для усиления действия анальгетиков и местных анестетиков и в качестве противорвотного средства.

Применяют внутрь (после еды), внутримышечно и внутривенно. Под кожу не вводят в связи с раздражающим действием.

Взрослым назначают внутрь по 0,0125–0,025 г 3–4 раза в день в дневное время и 0,05 г вечером; в мышцы — по

0,025–0,05 г (1–2 мл 2,5% раствора), через 1 ч эту дозу можно повторить; внутривенно вводят при неотложных состояниях по 0,15–0,3 мг/кг (раствор в воде для инъекций из расчета 2,5 мг/мл).

Детям препарат назначают в меньших дозах: внутрь в возрасте 2–12 мес — 0,00625 г (6,25 мг), 1–6 лет — 0,0125 г (12,5 мг), 7–14 лет — 0,025 г (25 мг) 3–4 раза в день; внутривенно — из расчета 0,5–1 мг/кг 3–5 раз в день.

Для предупреждения укачивания (против морской и воздушной болезни) принимают однократно внутрь за 1 ч до поездки: взрослые в дозе 0,025–0,05 г, дети — 0,01–0,02 г.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,075 г, суточная 0,5 г; внутримышечно — разовая 0,05 г (2 мл 2,5% раствора), суточная 0,25 г (10 мл 2,5% раствора).

Дипразин обычно хорошо переносится. При приеме внутрь в отдельных случаях вызывает сонливость, сухость во рту, тошноту и рвоту, запор, холестаза, паралич accommodation, агранулоцитоз, умеренную анестезию слизистых оболочек полости рта. При внутримышечном введении могут возникать болезненные инфильтраты. При внутривенном введении иногда резко снижается артериальное давление.

Лицам с нарушением функций печени и почек препарат следует назначать с осторожностью.

Во время лечения дипразином запрещается употреблять спиртные напитки.

Препарат противопоказан при заболеваниях печени, аденоме предстательной железы (простаты), закрытоугольной глаукоме, в I триместре беременности, при кормлении грудью, в пожилом возрасте.

Усиливает эффекты анальгетиков, снотворных, транквилизаторов, средств для наркоза, местных анестетиков, м-холиноблокаторов, антигипертензивных средств.

Не следует назначать дипразин при зуде и иных аллергических реакциях, вызванных применением фенотиазинновых препаратов (аминазина и т. д.), так как сам он является препаратом этой химической группы.

В связи с седативным действием нельзя принимать дипразин во время работы водителям транспорта и другим лицам, чья профессиональная деятельность требует быстроты психической и двигательной реакций.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г для детей и по 0,025 г; драже по 0,025 и 0,05 г; 2,5% раствор в ампулах по 2 мл; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,05 г (50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

Примечание. Дипразин оказывает раздражающее действие и может вызвать появление дерматитов и раздражение слизистых оболочек. При работе с ним необходимо соблюдать такие же меры предосторожности, как при работе с аминазином.

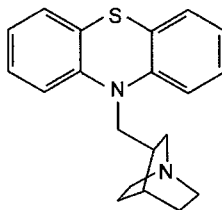
6. МЕКВИТАЗИН (Mequitazine).

10-(4-азабисцикло[2.2.2]окт-7-илметил)фенотиазин:

СИНОНИМЫ: Мехитазин, Прималан, Primalan.

Сходное с дипразином производное фенотиазина. Помимо выраженного блокирующего действия в отношении H_1 -гистаминовых рецепторов обладает слабым холинергическим эффектом.

Быстро всасывается из ЖКТ, C_{max} составляет около 3 ч,



¹ См. Аминазин.

$T_{1/2}$ — 18 ч; выводится преимущественно с фекалиями.

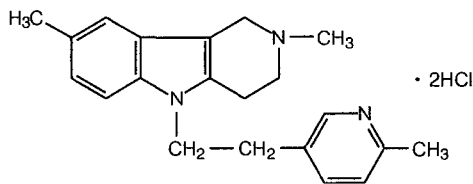
Действие препарата проявляется через 30 мин и продолжается 24 ч.

Применяется при аллергических ринитах, конъюнктивитах, крапивнице и контактном дерматите.

Принимают внутрь. Доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 10 мг в сутки в 2 приема (утром и вечером) или в 1 прием (вечером). Детям старше 6 лет с массой тела менее 30 кг назначают 5 мг в сутки однократно

7. ДИМЕБОН (Dimebonum).

3,6-Диметил-9-(2-метилпиридил-5)-этил-1,2,3,4-тетрагидро-γ-карболина дигидрохлорид:



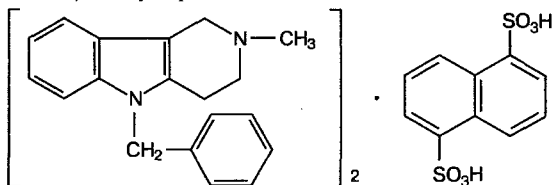
Белый или белый со слабым желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, умеренно — в спирте. Гигроскопичен.

Оригинальный отечественный препарат. Оказывает выраженное противогистаминное, антисеротониновое и местноанестезирующее действие.

Проявляет седативный эффект¹.

8. ДИАЗОЛИН (Diazolinum).

3-Метил-9-бензил-1,2,3,4-тетрагидрокарболина нафталин 1,5-дисульфат:



СИНОНИМЫ: Диалин, Мегбидролин, Омерил, Dialin, Incidal, Mebhydrolin, Mebhydrolini Napadisylas, Omeril.

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и в органических растворителях.

По структуре диазолин близок к димебону.

Наряду с противогистаминным действием обладает слабыми м-холиноблокирующими и местноанестезирующими свойствами.

В отличие от димебона (а также димедрола, дипразина, супрастина) не оказывает седативного и снотворного эффекта, что позволяет применять его в тех случаях, когда угнетающее действие на ЦНС нежелательно.

9. СУПРАСТИН (Suprastin):

N-Диметиламиноэтил-N-(*para*-хлорбензил)-аминопиридина или N-(2-пиридил)-N-(*para*-хлорбензил)-N',N'-диметиламиндиамин гидрохлорид:

СИНОНИМЫ: Хлоропирамин, Allergan S, Chlorneon, Chloropyramine, Chloropyribenzamine hydrochloride, Chlortripelenamine hydrochloride, Halopyramine, Sino-

вечером, от 30 до 40 кг — по 2,5 мг утром и 5 мг вечером или по 7,5 мг однократно вечером.

Меры предосторожности, противопоказания и побочные эффекты в основном такие же, как у дипразина.

Препарат противопоказан при беременности, кормлении грудью и детям до 6 лет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 5 и 10 мг; сироп (в 1 мл 0,5 мг препарата).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

Показания к применению такие же, как у димедрола, дипразина и других аналогичных блокаторов H_1 -рецепторов (поллинозы, крапивница, сенная лихорадка, нейродермиты и др.).

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи) взрослым по 0,01—0,02 г (10—20 мг), детям — 0,0025 г (2,5 мг) 2—3 раза в день. Курс лечения при острых аллергических заболеваниях 5—12 дней.

Возможные побочные действия: сухость во рту, чувство онемения слизистой оболочки рта, седативный эффект.

Димебон противопоказан при беременности и кормлении грудью.

Препарат не должны принимать во время работы лица, чья деятельность требует быстрой двигательной и психической реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025 г (2,5 мг) для детей (N. 100) и по 0,01 г (10 мг) (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

При приеме внутрь всасывается медленно, $T_{1/2}$ составляет около 4 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют при лечении различных аллергических заболеваний (крапивница, отек Квинке, аллергодерматозы с выраженным кожным зудом, аллергические риниты и конъюнктивиты).

Назначают внутрь (после еды): взрослым — по 0,05—0,2 г; детям — по 0,02—0,05 г 1—2 раза в день. Курс лечения 10—15 дней.

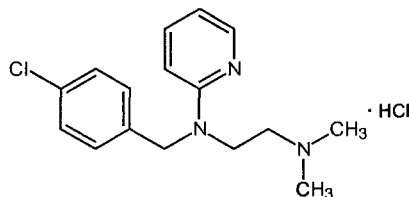
Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,3 г; суточная — 0,6 г.

Препарат обычно хорошо переносится. Однако в отдельных случаях может вызывать раздражение слизистой оболочки желудка, головокружение, нечеткость зрительного восприятия, задержку мочеиспускания, в больших дозах — сонливость и замедление скорости реакций.

Противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительных заболеваниях ЖКТ, гипертрофии предстательной железы (простаты), закрытоугольной глаукоме.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г; драже по 0,05 и 0,1 г (N. 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.



¹ Ильюченко Т. И., Матвеева И. А. Димебон — новый антигистаминный препарат // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1989. — № 4. — С. 12—16.

реп, Synopen.

Обладает противогистаминной, а также антихолинергической и миотропной спазмолитической активностью.

Оказывает седативный эффект.

Проявляет противозудное действие.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, C_{max} составляет 2 ч, проникает через гематоэнцефалический барьер; подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и фекалиями.

Назначают при аллергических дерматозах (крапивница, экзема, зуд, дерматит), аллергическом рините и конъюнктивите, сенной лихорадке, отеке Квинке, медикаментозных аллергиях, в начальной стадии бронхиальной астмы.

Применяют внутрь, внутримышечно и внутривенно.

Внутрь (во время еды) назначают взрослым по 0,025 г (1 таблетка) 2–3 раза в день, при необходимости суточную дозу увеличивают до 0,15 г (6 таблеток); детям в зависи-

мости от возраста назначают по $1/4$ – $1/2$ таблетки 2–3 раза в день.

В тяжелых и острых случаях аллергических и анафилактических явлений вводят внутримышечно или внутривенно по 1–2 мл 2% раствора.

Возможные побочные эффекты: сонливость, общая слабость, нарушение координации движений, снижение скорости реакций, сухость во рту, диспепсия.

Меры предосторожности такие же, как при применении димедрола. Не следует назначать супрастин при глаукоме, гипертрофии предстательной железы (простаты), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при беременности и кормлении грудью.

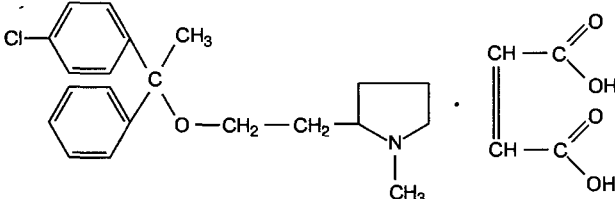
Усиливает действие наркотических анальгетиков, снотворных, седативных средств и алкоголя.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г (N. 10, 20); 2% раствор в ампулах по 1 мл (0,02 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

10. ТАВЕГИЛ (Tavegil).

1-Мстил-2[2-(α -метил-*para*-хлорбензгидрилокси)-этил]-пирролидин:



Выпускается в виде фумарата.

СИНОНИМЫ: Клсмастин, Ривтагил, Alagyl, Anhistan, Clemastine, Fenistil, Fumartin, Lecasol, Meclastin, Mecloprodine fumarate, Rekonin, Rivtagil, Tavegil, Tavist и др.

По строению и фармакологическим свойствам близок к димедролу, но более активен и действует более продолжительно (8–12 ч после однократного приема).

Оказывает умеренное седативное действие.

В виде таблеток применяют при зудящих дерматозах, отеке Квинке, лекарственной и пищевой аллергии, аллергическом рините и конъюнктивите; в виде инъекционного раствора — при анафилактическом шоке, ангионевротическом отеке, при аллергических реакциях на ЛС и переливание крови.

Внутрь (до еды, запивая водой) назначают взрослым по 0,001 г (1 таблетка) 2 раза в день (утром и вечером); суточная доза может быть увеличена до 0,003–0,006 г. Детям в возрасте 6–12 лет дают по $1/2$ –1 таблетке 2 раза в день, а также в виде 0,01% сиропа: детям до 1 года по 1–2,5 мл на прием, от 1 года до 3 лет — 2,5–5 мл, 3–6 лет — 5 мл, 6–12 лет — 7,5 мл. Принимают перед завтраком и сном. Курс лечения 10–15 дней.

Внутривенно (в течение 2–3 мин) или внутримышечно вводят взрослым по 2 мл 0,1% раствора соответственно однократно и 2 раза; детям вводят в суточной дозе 0,025 мг/кг в 2 приема.

При применении тавегила побочные эффекты возникают редко. Возможны сонливость, головная боль, тошнота, рвота, сухость во рту, запор.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата лицам, чья работа требует напряженной физической и психической деятельности. В процессе лечения препаратом нельзя принимать алкогольные напитки.

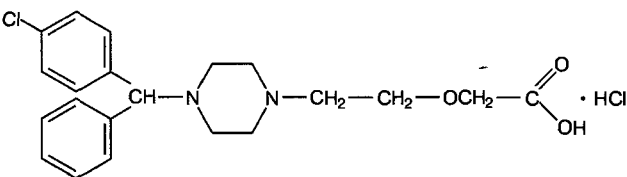
Не следует назначать тавегил при гипертрофии предстательной железы (простаты), закрытоугольной глаукоме, при беременности и кормлении грудью. Не рекомендуется применять его вместе с ингибиторами МАО.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 30); 0,013% сироп во флаконах по 60 и 100 мл; 0,1% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (2 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

11. ЦЕТИРИЗИН (Cetirizine).

(\pm)-[2-[4-(*para*-Хлор- α -фенилбензил)-1-пиперазинил]-этоксифумаровой кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Алерза, Аллертек, Аналергин, Зетри-

нал, Зинцет, Зиртек, Зодак, Летизин, Парлазин, Цетинакс, Цетрин, Alerza, Allertec, Analergin, Cetirinox, Cetrin, Letizen, Parlazin, Zettrinal, Zodac, Zyncet, Zyrtec.

Является метаболитом гидроксизина (см.).

Антагонист H_1 -гистаминовых рецепторов длительного действия.

При приеме внутрь быстро всасывается, C_{max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 7–10 ч (при нарушении функции почек — до 20 ч).

Применяют при сезонных и хронических аллергических ринитах, конъюнктивитах, дерматозах, крапивнице и отеке Квинке¹.

¹ Андросов В. П., Белостоцкая О. И., Ильина Н. И. Эффективность препарата зиртек (Cetirizine) при хронической рецидивирующей крапивнице и сезонном аллергическом рините // Тер. арх. — 1994. — № 11. — С. 68–71.

Назначают внутрь взрослым и детям старше 6 лет по 0,01 г 1 раз в день (вечером) или по 0,005 г 2 раза в день (утром и вечером); детям от 2 до 6 лет — по 0,005 г (10 капель) 1 раз в сутки или по 0,0025 г утром и вечером.

Побочные эффекты возникают редко. Иногда отмечается сонливость, головная боль, головокружение, сухость

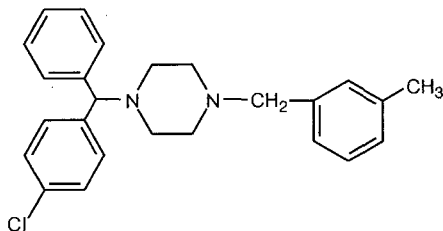
во рту, диспепсия.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 7, 10, 20); 1% раствор для приема внутрь во флаконах по 10 и 20 мл.

12. МЕКЛОЗИН (Meclozine).

1-[(4-Хлорфенил)фенилметил]-4-[(3-метилфенил)-метил]пиперазин:



СИНОНИМ: Бонин, Bonine.

Порошок бело-желтого цвета. Плохо растворим в воде, растворим в спирте и дихлорметане.

По химической структуре имеет сходство с цетиризином (см.).

Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов. Обладает сла-

быми антихолинергическими свойствами. Оказывает противорвотное действие.

Применяют для профилактики и купирования тошноты, рвоты, головокружения (в том числе при морской и воздушной болезни, синдроме Меньера), а также при аллергических реакциях немедленного типа.

Назначают внутрь по 0,025—0,1 г (25—100 мг) в сутки (в несколько приемов); при укачивании по 0,025—0,05 г (25—50 мг) за 1 ч до путешествия, при лучевой болезни в той же дозе за 2—12 ч до облучения.

Возможные побочные эффекты: сонливость, общая слабость, сухость во рту, редко — затуманивание зрения.

Препарат противопоказан при беременности и в возрасте до 12 лет.

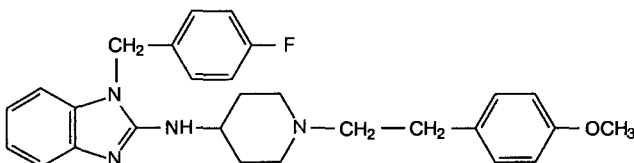
С осторожностью назначают больным с глаукомой и гипертрофией предстательной железы (простаты).

Усиливает действие барбитуратов, транквилизаторов, седативных средств, алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (в том числе жевательные) по 0,025 г (25 мг).

13. АСТЕМИЗОЛ (Astemizolum).

1-(*пара*-Фторбензил)-2-[[1-(*пара*-метоксифенил-этил)-4-пиперидил]амино]-бензимидазол:



СИНОНИМЫ: Асмовал, Астелонг, Астемисан, Гисманал, Гистазол, Гисталонг, Мибирон, Стелерт, Стемиз, Alermizol, Asmoval, Astelong, Astemisan, Astemizole, Hismanal, Histalong, Histamanal, Ifirab, Lembil, Mibiron, Stelert, Stemiz, Vagran.

Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов длительного действия.

Не дает выраженного седативного эффекта.

Рассматривается как противогистаминный препарат второго поколения.

При приеме внутрь быстро всасывается, C_{max} наблюдается через 1—2 ч, через гематоэнцефалический барьер

не проникает; подвергается биотрансформации в печени, выводится из организма медленно (до 10—14 дней) с желчью.

Применяют при аллергических ринитах и конъюнктивитах, кожном зуде и других аллергических проявлениях.

Назначают внутрь взрослым и детям старше 12 лет в дозе 0,01 г (10 мг) 1 раз в день натощак. При необходимости повышают суточную дозу до 0,03 г (30 мг).

Детям 6—12 лет дают по 0,005 г (5 мг) в день, при необходимости — до 0,015 г (15 мг) в день; детям до 6 лет — 2 мг (2 мл суспензии) на 10 кг массы тела.

Максимальный срок приема препарата 7 дней.

При применении астемизола побочных эффектов обычно не наблюдается, но возможны повышение аппетита с увеличением массы тела, желудочковые аритмии (включая тахикардию типа «пируэт»), миалгия, артралгия, бессонница, усиление активности печеночных трансаминаз.

При беременности и кормлении грудью препарат не назначают.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки диспергируемые по 0,005 г (5 мг) для детей (N. 10) и таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 20) и по 0,01 г (10 мг) (N. 10, 20, 100); 0,1% суспензия для приема внутрь во флаконах по 50 и 100 мл.

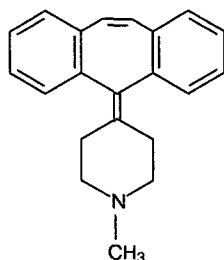
ХРАНЕНИЕ: список Б.

14. ЦИПРОГЕПТАДИН (Cyproheptadine).

4-(5-Дибензо[а,д]циклогептатриенилиден)-1-метилпиперидина гидрохлорид:

СИНОНИМЫ: Перитол, Adekin, Apetigen, Astonin, Cipractin, Cyprodin, Istabin, Pariactin, Peritol, Supersan, Vieldrin, Vinorex и др.

Обладает противогистаминной активностью (блокирует H_1 -рецепторы), но вместе с тем является сильным антисеротониновым веществом. Характеризуется также антихолинергическими свойствами.



• HCl

Оказывает выраженное седативное действие.

Стимулирует аппетит.

Препарат блокирует гиперсекрецию соматотропина при акромегалии и секрецию АКТГ при синдроме Иценко—Кушинга (см. также *Бромокриптин*).

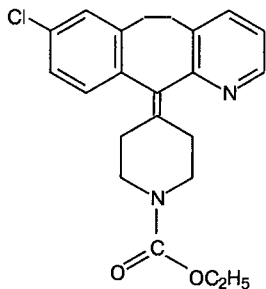
При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, C_{\max} составляет 2 ч, проникает через гематоэнцефалический барьер; подвергается интенсивной биотрансформации в печени, выводится с фекалиями и мочой.

Применяют при аллергических заболеваниях (острая и хроническая крапивница, сывороточная болезнь, поллинозы, вазомоторный ринит, контактный дерматит, нейродермиты, отек Квинке, аллергические реакции на прием ЛС и переливание крови), а также при мигрени (главным образом в связи с антисеротониновым эффектом), при потере аппетита различной этиологии (нейрогенная анорексия, хронические заболевания и др.). Эффективен при зудящих дерматозах (возможно, из-за антисеротонинового действия).

В связи с тем что гистамин и серотонин усиливают секрецию сока поджелудочной железы, предложено также применять ципрогептадин в комплексной терапии хронического панкреатита.

15. ЛОРАТАДИН (Loratadine).

Этиловый эфир 4-(8-хлор-5,6-дигидро-11Н-бензо[5,6]циклогепта[1,2-б]пиридин-11-илиден)-1-пиперидин-карбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Алерприв, Клавористин, Кларготил, Кларисенс, Кларитин, Кларифер, Кларотадин, Кларфаст, Ломилан, ЛораГЕКСАЛ, Лоратин, Лорид, Лоридин, Тирлор, Эролин, Alerpriv, Clavoiristin, Claritin, Clarotadinum, Erolin, Klarfast, Klarisens, Lomilan, LoraHEXAL, Loratin, Lorid, Loridin, Tirlor.

Белый или беловатый порошок. Нерастворим в воде, хорошо растворим в ацетоне, спирте и хлороформе.

По химической структуре лоратадин близок к *ципрогептадину* (см.) и *кетотифену* (см.).

Является блокатором H_1 -гистаминовых рецепторов длительного действия. После однократного приема внутрь эффект продолжается до 24 ч, в связи с чем лоратадин достаточно принимать 1 раз в сутки.

Отличительной особенностью препарата является отсутствие выраженного седативного эффекта.

В связи с большой длительностью действия, отсутствием или, по крайней мере, весьма мало выраженным

седативным эффектом лоратадин относят к противогистаминным препаратам (блокаторам H_1 -рецепторов) второго поколения.

Взрослым назначают внутрь: по 0,002–0,004 г (2–4 мг) 3–4 раза в день; детям от 6 мес до 2 лет — с осторожностью в суточной дозе до 0,4 мг/кг, от 2 до 6 лет — до 0,006 г в день (по 1/2 таблетки 3 раза в день), от 6 до 14 лет — до 0,012 г в день (по 1 таблетке 3 раза в день). Суточные дозы не должны превышать у взрослых 0,032 г, у детей 2–6 лет — 0,008 г, 6–14 лет — 0,012 г.

При применении препарата возможны сонливость, сухость во рту, в редких случаях — беспокойство, атаксия, головокружение, тошнота, кожная сыпь.

Препарат противопоказан при глаукоме, гипертрофии предстательной железы (простаты), задержке мочеиспускания, предрасположенности к отекам, беременности.

Не следует назначать ципрогептадин во время работы лицам, профессии которых связаны с напряженной физической и психической деятельностью. Во время лечения препаратом нельзя употреблять спиртные напитки.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,004 г (4 мг) (N. 10, 20); 0,04% сироп для детей во флаконах по 100 мл (в 1 мл 0,4 мг препарата).

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

седативным эффектом лоратадин относят к противогистаминным препаратам (блокаторам H_1 -рецепторов) второго поколения.

Всасывается быстро и полностью, C_{\max} составляет 1,3–2,5 ч, $T_{1/2}$ — 8 ч, не проникает через гематоэнцефалический барьер; подвергается биотрансформации в печени с образованием активного метаболита дезлоратадина (дескарбоэтилоратадина, $T_{1/2}$ — около 28 ч).

Показания для применения лоратадина такие же, как у других блокаторов H_1 -рецепторов (аллергический ринит и конъюнктивит, крапивница, отек Квинке, зудящие дерматозы и др.)¹.

Взрослым и детям старше 12 лет назначают внутрь по 0,01 г (1 таблетка или 2 чайные ложки сиропа); детям в возрасте от 2 до 12 лет — по 0,005 г (1/2 таблетки или 1 чайная ложка сиропа) 1 раз в день.

Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях возможны сухость во рту, тошнота, рвота, повышение аппетита, потливость, артралгия, миалгия, гиперкинезы.

При беременности (как и другие аналогичные препараты) применяют только по жизненным показаниям.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 7, 10, 12); 0,1% сироп во флаконах по 100 и 120 мл [0,005 г (5 мг) в 1 чайной ложке]; 0,1% суспензия для присма внутрь во флаконах по 30 и 100 мл.

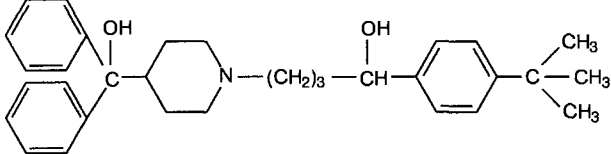
ХРАНИЕНИЕ: список Б.

Активный метаболит лоратадина — **дезлоратадин** (Desloratadine), по химической структуре представляющий собой 8-хлор-6,11-дигидро-11-(4-пиперидинилиден)-5Н-бензо[5,6]циклогепта[1,2-б]пиридин, также входит в состав ряда антигистаминных препаратов, примером которых является **Эриус** (Aerius). Каких-либо явных преимуществ в свойствах дезлоратадина над лоратадином пока выявлено не было.

¹ Имеются данные об использовании кларитина в сочетании с β_2 -адреностимуляторами, теофиллином, кетотифеном при atopической и смешанной формах бронхиальной астмы (Горячкина Л. А., Передкова Е. В. Клиническая эффективность кларитина при лечении аллергических заболеваний // Тер. арх. — 1997. — № 10. — С. 37–40).

16. ТЕРФЕНАДИН (Terfenadine).

α -(*пара-трет*-Бутилфенил)-4-(оксибензилметил)-1-пиперидилбутанол:



СИНОНИМЫ: Бронал, Гистадин, Дэйлерт, Карадонел, Рапидал, Ритер, Тамагон, Телдан, Тсридин, Тсрфед, Терфена, Тофрин, Трексил, Bronal, Caradonel, Daylert, Histadine, Rapidal, Riter, Seldane, Tamagon, Teridine, Termenadin, Theildan, Tofrin, Toldan, Trexyl, Triludan и др.

Белый или беловатый кристаллический порошок. Плохо растворим в воде, легко — в хлороформе, растворим в спирте.

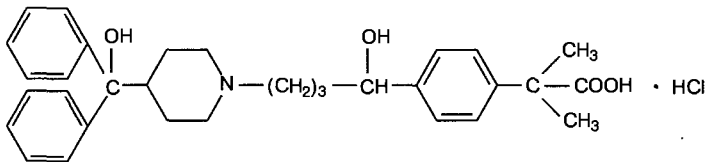
Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов. Обладает слабым м-холиноблокирующим действием.

Не оказывает выраженного седативного эффекта.

При приеме внутрь хорошо всасывается (около 70%), C_{\max} составляет 1 ч, не проникает через гематоэнцефалический барьер; подвергается интенсивной биотрансформации в печени с образованием активного метаболита *фексофенадина* (см.), выводится с мочой и фекалиями.

17. ФЕКСОФЕНАДИН (Fexofenadine).

4-[1-Окси-4-[4-оксибензилметил]-1-пиперидинил]бутил- α , α -диметилфенилуксусная кислота:



Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Телфаст, Allegra, Telfast.

Белый или бесцветный кристаллический порошок. Слабо растворим в воде и хлороформе, легко — в этаноле и метаноле.

Является метаболитом *терфенадина* (см.).

По действию весьма близок к *терфенадину* (см.).

Наряду с блокадой H_1 -гистаминовых рецепторов стабилизирует мембраны тучных клеток (препятствует высвобождению гистамина и других медиаторов аллергии). Не обладает антихолинергической активностью.

Не оказывает угнетающего влияния на ЦНС.

При приеме внутрь хорошо и быстро всасывается, C_{\max}

составляет 2,8 ч; $T_{1/2}$ — 14 ч; выделяется преимущественно с фекалиями в неизмененном виде.

Противогистаминный эффект развивается через 1 ч после приема, достигает максимума через 2–3 ч и продолжается до 12 ч.

Применяют при аллергическом рините¹, сенной лихорадке, крапивнице и других аллергических заболеваниях.

Назначают взрослым и детям в возрасте старше 12 лет по 0,06 г 2 раза в день.

Побочные эффекты (слабость, головокружение, диспепсия) возникают редко.

Противопоказание: возраст до 12 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,12 и 0,18 г (N. 10, 20, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

СИНОНИМ: Аллергодил, Allergodil.

Блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы и тормозит дегрануляцию тучных клеток (препятствует высвобождению гистамина и других медиаторов аллергии).

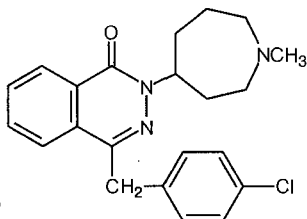
Легко всасывается в ЖКТ и со слизистых оболочек, $T_{1/2}$ составляет около 20 ч, проникает через гистогематические барьеры; выводится почками в виде метаболитов.

Применяют при аллергическом рините и конъюнктивите (сезонном и круглогодичном).

Назначают внутрь по 0,002 г (2 мг) на ночь, интраназально — по 1–2 ингаляции в каждый носовой ход

18. АЗЕЛАСТИН (Azelastine).

4-[(4-Хлорфенил)метил]-2-(гексагидро-1-метил-1Н-азепин-4-ил)-1(2Н)-фталазинон:



¹ Моисеев С. В. Фексофенадин (телфаст) в лечении аллергического ринита // Клин. фармакол. и фармакотерапия. — 2000. — № 2. — С. 47–51.

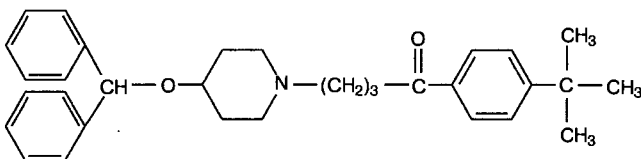
1–2 раза в сутки, инстилляцией в каждый глаз по 1 капле 2–4 раза в день.

Возможные побочные эффекты: при использовании интраназального спрея — сухость и раздражение слизистой носа, носовое кровотечение и нарушение вкуса; при применении глазных капель — раздражение конъюнктивы и горький привкус во рту.

Препарат противопоказан в I триместре беременности

19. ЭБАСТИН (Ebastine).

4'-*трет*-Бутил-4-[4-(дифенилметокси)пиперидино]-бутирофенон:



СИНОНИМ: Кестин, Kestine.

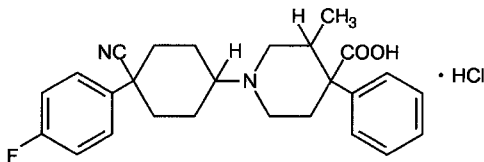
Производное бутирофенона (см. *Галоперидол*); имеет структурное (и фармакологическое) сходство с *терфенадином* (см.).

Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов длительного действия. Не обладает антихолинергической активностью.

Не оказывает выраженного седативного эффекта.

20. ЛЕВОКАБАСТИН (Levocabastine).

(-)-[1(цис),3 α ,4 β]-1-[4-Циано-4-(4-фторфенил)циклогексил]-3-метил-4-пиперидинкарбоновой кислоты гидрохлорид:



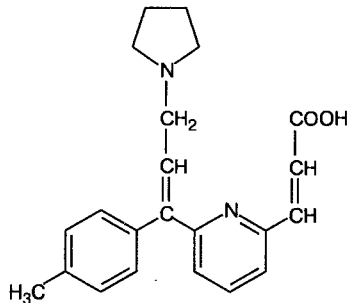
СИНОНИМ: Гистимет, Gistimet.

Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов для местного применения.

После закапывания в глаза всасывается частично, $T_{1/2}$ составляет около 40 ч; выделяется почками в неизменном виде.

21. АКРИВАСТАТИН (Acrivastatine).

(Е,Е)-3-[6-[1-(4-Метилфенил)-3-(1-пирролидинил)-1-пропенил]-2-пиридинил]-2-пропеновая кислота:



и при кормлении грудью, в возрасте до 4 лет (глазные капли) и до 6 лет (интраназальный спрей).

При лечении конъюнктивита не следует носить контактные линзы.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 г (2 мг); 0,1% спрей для интраназального введения во флаконах по 10 мл (0,14 мг/доза); 0,05% раствор (глазные капли) — во флаконах по 6 и 10 мл.

При приеме внутрь быстро всасывается, C_{max} составляет 2,6–4 ч, $T_{1/2}$ — 15–19 ч, не проникает через гематоэнцефалический барьер; подвергается интенсивной биотрансформации в печени и кишечнике с образованием активного метаболита каребастина, выводится преимущественно почками.

Применяют (как и другие блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов) при аллергическом рините и конъюнктивите, хронической крапивнице.

Принимают внутрь (независимо от времени приема пищи) по 0,01–0,02 г (взрослые) 1 раз в сутки.

Возможные побочные эффекты: головная боль, сонливость, сухость во рту, редко — диспепсия, бессонница, астенический синдром.

Препарат противопоказан при выраженной печеночной недостаточности, беременности и кормлении грудью, в возрасте до 12 лет (недостаточно изучен).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применяют при аллергическом рините и конъюнктивите.

Инстилляцией в каждый глаз по 1 капле или интраназально — 2 ингаляции в каждый носовой ход 2 раза в день. Курс лечения 10–15 дней (до 1 мес).

Возможные побочные эффекты: раздражение конъюнктивы или слизистой носа, нарушения зрения, головная боль, головокружение, сонливость, кашель, миалгия и др.

Препарат противопоказан при нарушении функции почек, беременности, в возрасте до 12 лет.

При применении глазных капель не рекомендуется ношение контактных линз.

Запрещается использовать раствор при изменении его цвета.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,05% раствор (глазные капли) во флаконах-капельницах по 4 мл; 0,05% спрей для интраназального введения во флаконах по 10 мл с распылителем.

СИНОНИМ: Семпрекс, Semprex.

Белый кристаллический порошок. Растворим в хлороформе и спирте, мало растворим в воде.

Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов. Обладает слабым антихолинергическим и седативным действием.

Хорошо всасывается, $T_{1/2}$ составляет 1,6–5,4 ч, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер; выводится почками преимущественно в неизменном виде.

Применяют при аллергическом рините, конъюнктивите, крапивнице и других аллергодерматозах. Препарат может быть использован для купирования острых аллергических реакций, так как его действие развивается быстро (через 20–30 мин после приема).

Назначают внутрь по 0,008 г (8 мг) 3 раза в день.

Возможные побочные эффекты: сонливость (редко), снижение скорости реакций.

Препарат противопоказан при выраженной почечной и коронарной недостаточности, тяжелой артериальной гипертензии, при беременности и кормлении грудью,

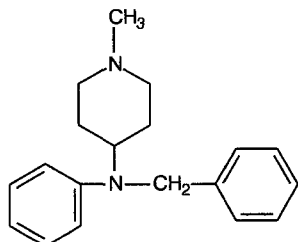
в возрасте до 12 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,008 г (8 мг) (N. 24).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

22. БАМИПИН (Bamipine).

1-Метил-N-фенил-N-(фенилметил)-4-пиперидинамин:



СИНОНИМ: Совентол, Soventol.

Выпускается в виде лактата или гидрохлорида.

Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов для местного применения.

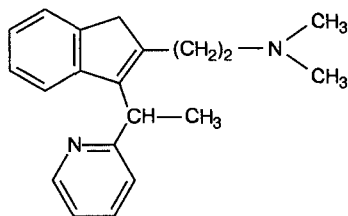
Назначают при зудящих поражениях кожи (крапивница, сенная лихорадка и др.), контактной аллергии на растительные, животные и химические вещества, при ожогах, обморожениях.

Наносят гель на поверхность кожи (через 30 мин возможно повторное применение).

ФОРМА ВЫПУСКА: 2% гель в тубах по 20 г.

23. ДИМЕТИНДЕН (Dimetindene).

N,N-Диметил-3-[1-(2-пиридинил)этил]-1H-инден-2-этанамин:



СИНОНИМ: Фенистил, Fenistil.

Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов. Обладает антибрадикининными, м-холиноблокирующими и седативными эффектами.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет около 70% (при нахождении в использовании 10%), C_{max} — 2 ч, $T_{1/2}$ — 6 ч (для ретардной формы 11 ч), проходит через гематоэнцефалический барьер; выделяется с мочой и желчью в виде метаболитов.

Показания: крапивница, отек Квинке, аллергодерматозы с выраженным зудом, аллергический ринит и конъюнктивит; экзантемы при инфекционных заболеваниях, ожоги (гель).

Применяют внутрь и местно.

Внутри назначают взрослым и детям старше 12 лет по 1 капсуле ретард на ночь или по 20–40 капель 3 раза в сутки, детям от 1 мес до 1 года по 3–10 капель, от 1 до 3 лет — 10–15 капель и от 3 до 12 лет — 15–20 капель 3 раза в сутки. Курс лечения 10–15 дней.

Гель наносят на пораженные участки кожи 3–4 раза в день.

Побочные эффекты возникают редко.

Препарат противопоказан в I триместре беременности.

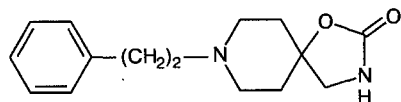
Усиливает центральные эффекты транквилизаторов, снотворных и алкоголя.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки ретард по 0,0025 г (2,5 мг) и капсулы ретард по 0,004 г (4 мг) (N. 10); 0,1% раствор (капли) для приема внутрь во флаконах по 10 и 20 мл; 0,1% гель в тубах по 20 и 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

24. ФЕНСПИРИД (Fenspiride).

8-(2-Фенилэтил)-1-окса-3,8-дизаспиро[4,5]-декан-2-она гидрохлорид:



СИНОНИМ: Эреспал, Eurespal.

Наряду с блокадой H_1 -гистаминовых рецепторов оказывает противовоспалительное действие (снижает продукцию провоспалительных веществ — цитокинов, производных арахидоновой кислоты и др.), обладает также

миотропным спазмолитическим эффектом.

Хорошо всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 6 ч, $T_{1/2}$ — 12 ч; выводится преимущественно почками.

Применяют при бронхиальной астме и других бронхоспастических заболеваниях¹, а также при аллергическом рините, ларингите, синусите и отите.

Назначают внутрь (до еды) по 0,08–0,12 г 2 раза в день.

Возможные побочные эффекты: сонливость или возбуждение, диспепсия, синусовая тахикардия.

Препарат противопоказан при беременности, кормлении грудью, в возрасте до 14 лет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,08 г (N. 15, 30); 0,2% сироп во флаконах по 150 мл.

¹ Волкова Л. И., Букреева Е. Б. и др. Опыт применения фенспирида (эреспала) при обострении хронического бронхита // Клиническая фармакология и терапия. — 2000. — № 5. — С. 65–66; Коровина Н. А., Овсянникова Е. М., Данилова И. Е. Комплексная терапия обструктивного бронхита с применением фенспирида (эреспала) у детей раннего возраста // Там же. — 2001. — № 5. — С. 28–31.

б) Препараты, тормозящие высвобождение и активность гистамина и других медиаторов аллергии и воспаления¹

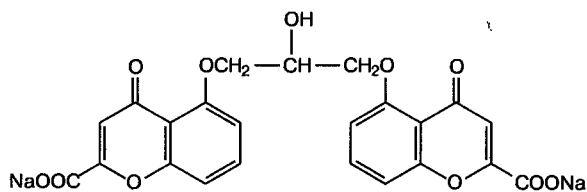
Блокаторы H₁- и H₂-гистаминовых рецепторов препятствуют их связыванию с гистамином. Некоторые противогистаминные препараты действуют (по крайней мере, частично) путем уменьшения биосинтеза гистамина (см. *Фенкарол*). Ряд ЛС оказывают тормозящее влияние на высвобождение гистамина из лаброцитов и тканей, в которых происходят биосинтез и депонирование гистамина и других биогенных веществ (брадикинина, так называемой медленно реагирующей субстанции анафилаксии, лимфо-

кинов и т. д.), участвующих в развитии аллергических явлений, воспаления, бронхоспазмов и иных патологических реакций. Действуют эти средства «перересепторно», хотя не исключено, что в зависимости от химических свойств они могут в той или иной степени оказывать непосредственное блокирующее влияние на рецепторы.

К препаратам, обладающим такого рода действием, относятся кромогликат натрия, недокромил-натрий, кетотифен, оксатомид и лодоксамид.

1. КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ (Sodium cromoglycate).

Динатриевая соль 5,5'-[(2-окситриметилен)диокси] бис [4-оксо-4Н-1-бензопиран-2-карбоновой кислоты]:



СИНОНИМЫ: Бикромат, Вивидрин, Интал, Ифирал, Кром, Кромогексал, Кромоген ингалятор, Кромоген легкое дыхание, Кромоглин, Кромоглицин-Ратиофарм, Кромалин, Кромосол, Кропоз, Кузикром, Лекролин, Ломусол, Налкром, Оптикром, Талеум, Хай-кром, Ајесром, Bicromat, Cromo, Cromogen easy breathe, Cromogen inhalator, Cromoglycin-Ratiopharm, Cromoglyn, Cromohexal, Cromolyn, Cromoral, Cromosol, Cropoz, Fluvet, Frenal, High-crom, Ifiral, Inostrat, Intal, Introl, Kromolin, Lecrolin, Lomudal, Lomupren, Lomusol, Nalcrom, Nasmil, Opticrom, Rynacron, Taleum, Vicrom, Vistacrom, Vividrin и др.

Антиаллергическое средство (предупреждает развитие аллергических реакций немедленного типа, но не устраняет их).

В основе действия кромогликата натрия лежит способность тормозить дегрануляцию лаброцитов (тучных клеток) слизистой оболочки дыхательных путей и задерживать высвобождение из них медиаторных веществ, способствующих возникновению бронхоспазма, аллергии и воспаления (брадикинина, лейкотриенов, гистамина и др.). Возможно, что влияние препарата частично связано с блокадой рецепторов, специфичных для медиаторов воспаления, а также холино- и адренорецепторов лимфоидных клеток. Свойствами обычных блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов не обладает.

При ингаляционном введении из легких всасывается 5–15% дозы (C_{max} составляет 15–20 мин), при приеме внутрь — до 1% (остальное количество выводится с фекалиями), при интраназальном применении в системный кровоток попадает около 7% препарата и при закапывании в глаза — 0,03%; T_{1/2} составляет 1–1½ ч; не подвергается биотрансформации и выводится с мочой и желчью.

При ингаляционном использовании эффект развивается через 2–4 нед, при приеме внутрь — через 2–6 нед и

закапывании в глаза — через несколько дней или недель.

Применяют при бронхиальной астме и других бронхообструктивных заболеваниях (ингаляционно); при пищевой аллергии² и аллергических заболеваниях ЖКТ, в комплексной терапии неспецифического язвенного колита (внутрь); при аллергическом рините и поллинозах (интраназально) и аллергическом конъюнктивите и кератите (глазные капли).

У больных бронхиальной астмой оказывает предупреждающее действие (до развития приступа). При непрерывном длительном применении урежает и облегчает приступы, уменьшает потребность в бронхорасширяющих средствах и глюкокортикостероидах. Для купирования острых приступов не применяют. Кромогликат натрия наиболее эффективен у больных молодого возраста, у которых еще не развились хронические изменения в легких. Действие препарата наиболее выражено при атопической форме бронхиальной астмы, но эффект наблюдается и при инфекционно-аллергической форме заболевания, астматическом бронхите, пневмоклерозе с приступами удушья, особенно при наличии аллергического компонента.

Назначают ингаляционно, внутрь и местно.

Ингаляционно вводят в виде аэрозоля по 0,01 г (2 вдоха) 4–8 раз в день, поддерживающая доза 0,005 г (1 вдох) 4 раза в сутки; в виде порошка (в капсулах для ингаляций) с помощью специального карманного турбоингалятора (в который помещают капсулы) — по 0,02 г (20 мг) 4–8 раз в сутки и в виде раствора посредством небулайзера — в той же дозе 4–6 раз в сутки.

Внутрь (за 30 мин до еды или сна) назначают взрослым и детям старше 13 лет по 0,2 г (2 капсулы — Налкром), детям от 2 до 12 лет — 0,1 г 4 раза в сутки.

В виде глазных капель закапывают по 1–2 капли 2% раствора (Ифирал, Кром, Кромогексал, Лекролин, Оптикром, Хай-кром) 3–8 раз в сутки. Курс лечения 1–3 мес.

Интраназально вводят в виде 2% спрея (Кром, Кромоглин, Кромогексал, Кромосол, Кромалин, Ломусол) по 1 дозе в каждый носовой ход 3–4 раза в сутки. Курс лечения 1–3 мес.

Кромогликат натрия можно назначать в сочетании с β-адреностимуляторами, теофиллином и глюкокортикостероидами. Дозу последних обычно удастся постепенно значительно уменьшить, а в некоторых случаях и полностью прекратить их применение.

Возможные побочные эффекты: при ингаляциях — раздражение слизистой оболочки дыхательных путей, брон-

¹ См. также *Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)*.

² Ногаллер А. М., Орлов В. А. и др. Лечение больных пищевой аллергией с применением налкрома // Тер. арх. — 1989. — № 2. — С. 115–118.

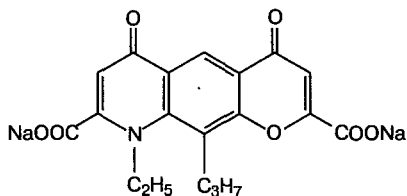
хоспазм, фарингит, стоматит, глоссит, диспепсия, нарушение слуха, аритмия, диурез и др.; при использовании глазных капель — раздражение слизистой глаз в виде отека, слезотечения, нарушение зрения; при интраназальном введении — раздражение слизистой носа, кашель, нарушения вкусовых ощущений; при приеме внутрь — диспепсия, кожная сыпь.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью, в виде ингаляций — в возрасте до 2 лет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль в баллонах по 10 и 15 мл (5 и 1 мг/доза; 112 и 200 доз соответственно); порошок для ингаляций в капсулах по 0,02 г (20 мг) (N. 30, 50, 100); 1% и 2% растворы для ингаляций в ампулах по 2 и 10 мл соответственно; капсулы для приема внутрь по 0,1 г (N. 100); 2% раствор (глазные капли) в тубиках-капельницах по 0,25 мл и флаконах по 5, 10 и 13,5 мл и 4% — во флаконах по 10 мл; 2% спрей для интраназального введения во флаконах по 15 и 26 мл (2; 2,6 и 2,8 мг/доза).

2. НЕДОКРОМИЛ-НАТРИЙ (Nedocromil sodium).

9-Этил-6,9-дигидро-4,6-диоксо-10-пропил-4Н-пирано [3,2-*g*]хинолин-2,8-дикарбоновой кислоты динатриевая соль:



СИНОНИМЫ: Тайлед, Тилавист, Тиларин, Tilade, Tilarin, Tilavist.

Желтый порошок. Растворим в воде.

По химической структуре имеет элементы сходства с кромогликатом натрия и близок к нему по действию. Оказывает противовоспалительное и бронхорасширяющее влияние.

При ингаляционном введении биодоступность низкая (2–17%) и снижается с повышением дозы, C_{\max} колеблется от 5 до 90 мин, $T_{1/2}$ — 3,3–3,5 ч; выводится почками в неизменном виде.

Применяется для профилактики и лечения разных

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Комбинированный препарат, в состав которого входит кромогликат натрия и β -адреностимулятор *фенотерол* (см.), выпускается за рубежом под названием **Дитэк** (Ditec)¹. Его производят в виде дозируемого аэрозоля в баллончиках по 10 мл, содержащих 200 разовых доз. В одной дозе 1 мг кромогликата натрия и 0,05 мг фенотерола (гидробромида).

Препарат эффективен при различных аллергических заболеваниях, особенно у больных атопической формой бронхиальной астмы².

Комбинированный препарат, в состав которого входит кромогликат динатрия и *сальбутамол* (см.), выпускается за рубежом под названием **Интал плюс**. Его производят в виде дозируемого аэрозоля, в 1 дозе содержится 1 мг кромогликата динатрия и 0,12 мг сальбутамола.

Применяют при бронхиальной астме (2 ингаляции 4 раза в сутки).

форм бронхиальной астмы, астматических бронхитов, приступов бронхоспазма, вызванных холодом, физической нагрузкой, атмосферными загрязнениями и др.³

Применяют местно.

Ингаляционно назначают взрослым и детям старше 12 лет по 0,004 г (4 мг — 2 вдоха) 4–8 раз в сутки; поддерживающую (ту же) дозу вводят 2 раза в сутки.

Терапевтический эффект развивается обычно к концу первой недели.

Используют также в виде глазных капель при лечении аллергического конъюнктивита и в виде спрея для интраназального введения при терапии ринита.

Возможные побочные эффекты: кашель, бронхоспазм, диспепсия, головная боль.

Препарат противопоказан в возрасте до 12 лет.

Усиливает (взаимно) эффект β -адреностимуляторов, глюкокортикостероидов, ипратропия бромида и теофиллина.

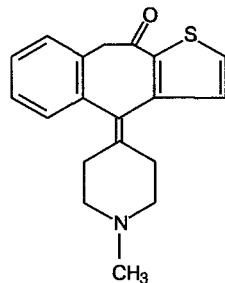
ФОРМЫ ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль для ингаляционного введения (2 мг/доза; 56, 82 и 112 доз); 2% раствор (глазные капли) во флаконах по 5 и 10 мл (**Тилавист**); 1% спрей для интраназального введения во флаконах по 15 и 30 мл (**Тиларин**).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. КЕТОТИФЕН (Ketotifenum).

4,9-Дигидро-4-(1-метил-4-пиперидинилиден)-10Н-бензо[4,5]циклопента[1,2-*b*]-тиофен-10-он(гидрофумарат):

СИНОНИМЫ: Айрифен, Астафен, Бронитен, Денерел, Задитен, Зеросма, Зетифен, Катифен, Кетасма, Кетотиф, Кетоф, Позитан, Привент, Профилар, Стафен, Тофен, Тритофен, Френасма, Asmasedil, Astafen, Broniten, Catifen, Denerel, Frenasma, Histaten, Irifen, Ketasma, Ketof, Ketotif, Ketotifen, Ketotisin, Positan, Privent, Profilar, Resimex, Stafen, Tofen, Totifen, Tritofen, Zaditen, Zasten, Zerosma, Zetifen.



¹ Кахновский И. М., Маринин В. Ф. и др. Применение препарата Дитэк при хронических обострениях заболеваний легких // Сов. мед.— 1991.— № 6.— С. 53–55; Горячкина Л. А., Ненашева Н. М., Пушко С. Г. и др. Опыт применения дитэка в клинике аллергических заболеваний // Тер. арх.— 1994.— № 3.— С. 19–24.

² Федосеев Г. Б., Емельянов А. В. и др. Терапевтические возможности дитэка у больных бронхиальной астмой // Тер. арх.— 1995.— № 3.— С. 32–34.

³ Прибылова И. Н., Третьяков А. Ю. и др. Тайлед. Новые возможности терапии бронхиальной астмы // Клини. мед.— 1997.— № 1.— С. 38–39.

Оказывает антиаллергическое действие, препятствуя высвобождению гистамина и других медиаторных веществ (лейкотриенов, серотонина, лимфокинов и т. д.) из тучных клеток, подавляя вызываемое фактором активации тромбоцитов накопление в дыхательных путях эозинофилов, а также в результате блокады H_1 -гистаминовых рецепторов.

Препарат хорошо всасывается, биодоступность составляет около 50%, что связано с эффектом «первого прохождения» через печень, C_{\max} — 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 21 ч; выводится почками.

Применяют для лечения (главным образом для предупреждения приступов) бронхиальной астмы, аллергического ринита, дерматозов, а также мигрени.

Назначают внутрь взрослым по 0,001–0,002 г (1–2 мг) в виде капсул, или таблеток, или 5–10 мл 0,02% сиропа 2 раза в день (утром и вечером во время еды).

Детям в зависимости от возраста и массы тела назна-

чают в меньших дозах — по $1/3$ – $1/2$ –1 таблетке или по 0,125–1 мл сиропа на 1 кг массы тела 2 раза в день.

Возможные побочные эффекты: сухость во рту, повышение аппетита и увеличение массы тела.

Кетотифен иногда оказывает седативное действие (сонливость) и должен с осторожностью назначаться водителям транспорта, операторам и т. д. Лицам, чувствительным к седативному действию, в первые недели лечения препарат назначают в уменьшенных дозах — 0,0005 г (0,5 мг) в день. Следует учитывать, что кетотифен усиливает действие снотворных, седативных препаратов и алкоголя.

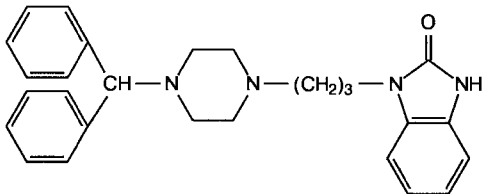
Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы и таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 20, 30, 50, 100); 0,02% сироп во флаконах по 100 и 200 мл (0,2 мг в 1 мл).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ОКСАТОМИД (Oxatomide).

1-{3-[4-(Дифенилметил)-1-пиперазинил]пропил}-2-бензимидазолин:



СИНОНИМЫ: Тинсет, Cenaset, Fensedyl, Oxatimide, Tinsset.

Оказывает антиаллергическое действие, блокируя высвобождение медиаторных веществ (гистамина, серотонина и др.) из тучных клеток и препятствуя связыванию гистамина с H_1 -гистаминовыми рецепторами.

Применяют для профилактики приступов бронхиальной астмы и для лечения аллергического ринита, конъюнктивита, крапивницы, пищевой аллергии и других

аллергических заболеваний. Для купирования острых аллергических реакций (приступы бронхиальной астмы, аллергический шок) препарат не назначают.

Принимают внутрь (после еды), доза для взрослых 0,03–0,06 г (1–2 таблетки) 1–2 раза в день, для детей с массой тела 15–35 кг — $1/2$ таблетки 1 раз в день, при большей массе тела — 1 таблетка 1 раз в день (перед сном).

При приеме препарата возможны седативный эффект, сонливость, сухость во рту, диспепсия, судороги, усиление аппетита, повышение активности печеночных трансаминаз, аллергические реакции.

При передозировке вероятны экстрапирамидные расстройства.

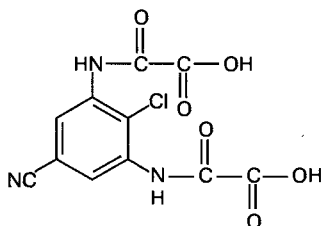
Препарат не следует назначать для приема в амбулаторных условиях больным, работа которых требует быстрой физической и психической реакции. При лечении оксатомидом запрещается употребление алкогольных напитков.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 г (N. 50); 2,5% суспензия для приема внутрь во флаконах по 30 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ЛОДОКСАМИД (Lodoxamide).

N,N'-(2-Хлор-5-циано-*мета*-фенилен)диоксаминовая кислота:



СИНОНИМ: Аломид, Alomid.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде. Стабилизатор тучных клеток (угнетает высвобождение

гистамина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии, эозинофильного хематоксического фактора).

При закапывании в глаза всасывается в незначительном количестве, $T_{1/2}$ составляет 8,5 ч.

Применяют при аллергическом конъюнктивите и кератите.

Закапывают по 1–2 капли в каждый глаз 4 раза в сутки в течение до 4 нед.

Возможные побочные эффекты: раздражение конъюнктивы, нарушения зрения, вероятно отложение кристаллов и изъязвление роговицы, сухость слизистой оболочки носа, головокружение, диспепсия.

Во время лечения противопоказано ношение контактных линз.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1% раствор во флаконах-капельницах по 5, 10 и 15 мл.

в) Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов

Стимуляция H_2 -гистаминовых рецепторов сопровождается усилением секреции желудочного сока и другими эффектами, не блокируемыми антагонистами H_1 -рецепторов. Эти эффекты обусловлены в определенной

мере повышением под влиянием гистамина содержания внутриклеточного цАМФ, которое происходит не только в тканях желудка, но и в тучных клетках, Т-лимфоцитах, клетках миокарда, в некоторых отделах ЦНС.

В настоящее время наибольшее значение с точки зрения фармакотерапии придется роли H_2 -рецепторов в регуляции секреторной деятельности желудка. H_2 -агонисты стимулируют желудочную секрецию, а H_2 -антагонисты — одни из основных противоязвенных препаратов.

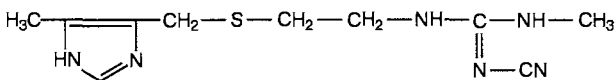
Агонистом H_2 -рецепторов, применяемым в качестве стимулятора желудочной секреции, является препарат **Бетазол** (Betazole, Histalog), или пиразололэтиламин, имеющий структурное сходство с гистамином.

К основным H_2 -блокаторам, используемым в настоящее время в гастроэнтерологии, относятся **ранитидин**, **фамотидин**, частично **циметидин**.

Первым H_2 -блокатором, предложенным в качестве ЛС,

1. ЦИМЕТИДИН (Cimetidine).

2-Циано-1-метил-3-[2-[(5-метилимидазол-4-ил)метил]-тио]этил]гуанидин:



СИНОНИМЫ: Альтрамет, Апо-Циметидин, Беломет, Гистодил, Йенаметидин, Нейтронорм, Ново-Циметин, Примамет, Симесан, Симетидин, Тагамет, Улкузал, Улькометин, Цигавет, Цимегексал, Цимедин, Цимет, Циметигет, Цинамет, Aciloc, Altramet, Apo-Cimetidine, Belomet, Benomet, Besidin, Cigamet, Cimedial, Cimedín, Cimehexal, Cimet, Cimetar, Cimetiget, Gastromet, Histodil, Hystac, Йенаметидин, Neutronorm, Primamet, Simesan, Simetidin, Supramet, Tagamet, Tametin, Tamper, Ulcedon, Ulceratil, Ulcimet, Ulcomet, Ulcometine, Ulcuzal, Zagastrol и др.

Основным фармакологическим эффектом циметидина является подавление секреции желудочного сока, связанное с блокадой H_2 -рецепторов париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Он угнетает спонтанную секрецию и секрецию, стимулированную гистамином, пентагастрином, кофеином, а также растяжением желудка, но мало влияет на карбахолиновую гиперсекрецию, так как не обладает антихолинергической активностью.

Циметидин быстро всасывается в ЖКТ. В связи с низкой липофильностью не проникает в ЦНС и не оказывает седативного эффекта.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при других состояниях, требующих снижения гиперацидности желудочного сока, в том числе при рефлюкс-эзофагите, синдроме Золлингера—Эллисона и т. д.

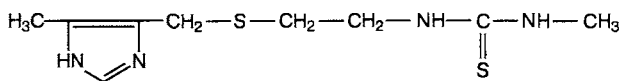
Используют также при панкреатитах и желудочно-кишечных кровотечениях.

Применяют обычно внутрь и иногда внутривенно.

Внутрь (после еды) назначают взрослым в суточной дозе 0,8–1 г, которую делят на 4 приема: 3 раза по 0,2 г и 0,2 или 0,4 г перед сном. Максимальная суточная доза 1,6 г. Курс лечения продолжается обычно 4–6 нед (при необходимости до 8 нед). По окончании курса интенсивного лечения проводят поддерживающую терапию в течение нескольких месяцев (по 0,4 г на ночь или утром и вечером по 0,2 г).

Прекращают прием препарата постепенно уменьшая дозу. Внезапная отмена его может привести к резкому

был **метиамид** — 1-метил-2-[2-(5-метилимидазол-4-лил)-метил-тиоэтил]-мочевина:



Этот препарат не нашел, однако, применения в связи с выраженными побочными явлениями (агранулоцитоз и др.).

Циметидин получен в результате химической модификации молекулы метиамида. В настоящее время более широкое применение, чем циметидин, имеют ранитидин, фамотидин, а также некоторые другие новые блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов.

усилению секреции и обострению заболевания.

Циметидин применяют также вместе с антацидными препаратами, однако их следует принимать через час после него, так как при одновременном приеме всасывание циметидина уменьшается.

Внутривенно препарат вводят в дозе 0,2 г с интервалами в 4–6 ч. Максимальная суточная доза 2 г. При капельном введении доза составляет 0,1 г в час на протяжении 2 ч; введение повторяют каждые 4–6 ч. Максимальная скорость инфузии — 0,15 г (или 2 мг/кг) в час. Внутривенное введение производят только в условиях стационара; при быстром внутривенном введении возможны нарушения сердечного ритма и резкое снижение артериального давления.

При применении препарата иногда наблюдаются различные побочные эффекты: диарея, боли в мышцах, аллергические реакции (кожные высыпания), головная боль, головокружение, депрессия, нейтро- и тромбоцитопения. Могут изменяться биохимические показатели (повышается активность печеночных трансаминаз и креатинина в сыворотке крови). Длительное применение высоких доз препарата в отдельных случаях приводит к гинекомастии, что связано с его способностью стимулировать секрецию пролактина и наличием у него антиандрогенной активности; не исключено развитие импотенции, олигоспермии и других проявлений дефицита мужского полового гормона¹. Имеются также данные о подавлении циметидином продукции внутреннего фактора и всасываемости витамина B_{12} . Возможность рецидивов при отмене препарата и его побочные эффекты требуют соблюдения большой осторожности при его назначении больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

При применении циметидина необходимо следить за функцией почек и печени, проводить соответствующие биохимические исследования, наблюдать за состоянием кровотоковой системы.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью, больным с нарушениями функций печени и почек, при нейтропении, а также детям до 14 лет.

Циметидин подавляет активность цитохрома P450 и других ферментов печени, обеспечивающих метаболизм и детоксикацию многих ЛС, в связи с чем повышается их токсичность и усугубляются возможные побочные эффекты.

Препарат усиливает действие пероральных антикоагулянтов, теофиллина, дифенина, диазепама (сибазона), хлорзепада, метронидазола, β -адреноблокаторов и иных

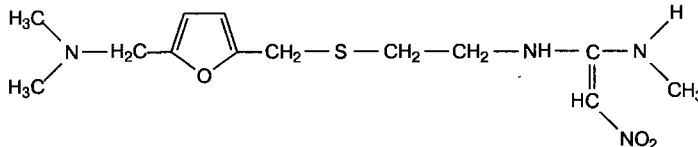
¹ Дедов И. И., Шилин Д. Е., Арсеньева О. А. Эндокринные эффекты циметидина // Клин. мед. — 1993. — № 2. — С. 11–17.

ЛС, а также побочные явления наркотических анальгетиков. Нельзя применять циметидин одновременно с цитостатиками и другими препаратами, вызывающими нейтропению.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 10, 50, 100), 0,3 г, 0,4 г (N. 10, 20, 50, 60), 0,6 г, 0,8 г (N. 10, 20, 30, 50); таблетки ретард по 0,35 г (N. 50); капсулы по 0,2 и 0,3 г

2. РАНИТИДИН (Ranitidine).

N-[2-[[[5-(Диметиламино)метил]фурфурил]-тио]-этил]-N'-метил-2-нитро-1,1-этилендиамин:



СИНОНИМЫ: Апо-Ранитидин, Ацидекс, Ацилок-Е, Ген-Ранитидин, Гертоталм, Ги-кар, Гистак, Дизоран, Дуоран, Зантак, Зоран, Неосептин Р, Ново-Ранидин, Пепторан, Пилорид, Рабипур, Раниберл, Ранигаст, Ранисан, Ранисон, Ранистаб, Ранитал, Ранибартл, Ранитин, Рантаг, Рантак, Ринтид, Рэнкс, Улкодин, Улкосан, Улькурар, Ульсерекс, Язитин, Acidex, Acilok-E, Anistal, Apo-Ranitidine, Danitin, Duoran, Gen-Ranitidine, Gertocalm, Gi-car, Histac, Istomar, Neoseptin R, Novo-Ranidin, Peptoran, Pyloran, Rabilpur, Ranacid, Raniberl, Ranidil, Ranigast, Raniplex, Ransan, Ranison, Ranitab, Ranital, Ranitard, Ranitine, Rantac, Rantag, Renx, Rintid, Taural, Ulcodin, Ulcoren, Ulcosan, Ulcuran, Ulsal, Ulserex, Vizerul, Yazitin, Zantac, Zoran и др.

Белый или бледно-желтый гранулированный порошок с запахом серы. Легко растворим в воде, умеренно — в спирте.

Антагонист гистаминовых H_2 -рецепторов, оказывающий противоязвенное действие. Связываясь с H_2 -рецепторами париетальных клеток слизистой оболочки желудка, подавляет базальную и стимулированную желудочную секрецию, секрецию соляной кислоты и пепсина.

Быстро всасывается при приеме внутрь, биодоступность составляет около 50% из-за эффекта «первого прохождения» через печень, C_{max} — 1–3 ч, $T_{1/2}$ — 2–3 ч, плохо проникает через гематоэнцефалический, но хорошо — через плацентарный барьер; выделяется почками главным образом в неизменном виде, частично — в виде метаболитов.

Показания к применению такие же, как у циметидина. По имеющимся данным, ранитидин более эффективен (к тому же в меньших дозах) и лучше переносится, чем циметидин¹.

Применяют внутрь и парентерально (внутримышечно или внутривенно).

Внутрь взрослым назначают по 0,3 г 1 раз вечером или по 0,15 г 2 раза в день, детям — 2–8 мг/кг 2–3 раза в сутки. Длительность курса лечения 4–8 нед.

(N. 50); 4% сироп; 10% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (0,2 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В связи с побочными эффектами циметидина его применение в последнее время сократилось за счет использования более новых блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин).

При нарушениях функции почек препарат принимают в меньших дозах — по 0,15 г на ночь.

Внутримышечно назначают по 0,05 г (50 мг) или внут-

ривенно медленно (в течение 2 мин) по 0,05 г в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида каждые 6 ч.

Одновременно с ранитидином, как и с другими аналогичными препаратами, следует применять антацидные и гастроцитопротекторные препараты.

«Стандарты диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения»² предусматривают назначение ранитидина при рефлюкс-эзофагите I–II степени тяжести и при гастродуоденальной язве, не ассоциированной с хеликобактерной инфекцией (*Helicobacter pylori*), по 0,15–0,3 г 2 раза в день (утром и вечером не позже 19–20 ч с перерывом между приемами 12 ч) в течение 6 нед с одновременным использованием *маалокса* (см.), *сукральфата* (см.). При гастритах, гастродуоденитах, гастродуоденальных язвах, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, предполагается применение ранитидина (0,15–0,3 г 2 раза в день) в сочетании с антибиотиками (кларитромицином, амоксициллином, тетрациклином), а также с метронидазолом³.

Ранитидин обычно хорошо переносится. Побочные эффекты наблюдаются реже, чем при применении циметидина; возможны, однако, головная боль, головокружение, диспепсия, кожная сыпь, нарушения функций печени, тахикардия, алоpecia, расплывчатость зрения, аритмии, снижение либидо.

Препарат не следует назначать при нарушении функций печени и почек, беременности и кормлении грудью.

В отличие от циметидина ранитидин существенно не влияет на дезинтоксикационную функцию печени и не потенцирует действие кумаринов, дифенина, диазепама (сибазона) и других ЛС.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,075; 0,15; 0,2 и 0,3 г (N. 6, 10, 15); таблетки шипучие по 0,15 и 0,3 г (N. 10, 15); 1% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл и 10% — по 2 мл.

Для лечения язвенной болезни желудка и других заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, выпускается препарат **Пилорид** (Pylorid) (см.) — ранитидин в сочетании с висмута цитратом⁴.

¹ Григорьев П. Я., Харьковский Н. Н., Яковенко Э. П. и др. Эффективность циметидина и ранитидина при язвенной болезни // Сов. мед.— 1986.— № 3.— С. 94–98.

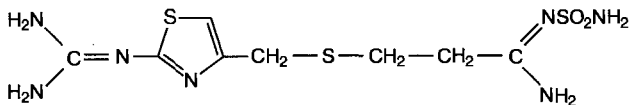
² Приказ Минздрава РФ № 125 от 17.04.98 г.

³ Редакционная статья // Клин. фармакол. и фармакотерапия.— 1997.— № 1.— С. 7–8; Ивашкин В. Т. Н. *pylori* и язвенная болезнь // Там же.— С. 12; Исаков В. А. Лечение язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori* // Там же.— С. 12–17.

⁴ Булгаков С. А. Ранитидин — цитрат висмута — новое противоязвенное средство с бактерицидными свойствами в отношении *H. pylori* // Клин. фармакол. и фармакотерапия.— 1997.— № 1.— С. 48–50.

3. ФАМОТИДИН (Famotidinum).

[1-Амино-3-[[[2-[(диаминометил)-амино]-4-тиазолил]метил]тио]пропилен]сульфамид:



СИНОНИМЫ: Антодин, Апо-Фамотидин, Аципеп, Блокацид, Гастероген, Гастриндин, Гастросидин, Квамател, Лецедил, Невофам, Пепсидин, Топцид, Ульфамид, Ульцеран, Фамогард, Фамодар, Фамонит, Фамопсин, Фамосан, Фамоцид, Фудон, Аципер, Amifatidine, Antodine, Apo-Famotidine, Blokacid, Famocid, Famodar, Famogard, Famonit, Famopsin, Famosan, Famotidine, Femocin, Fudon, Gaster, Gasterogen, Gastridin, Gastrosidin, Lecedil, Novafam, Pepdul, Pepsidine, Quamatel, Topcid, Ulceran, Ulfamid.

Белый или бледно-желтый кристаллический порошок. Хорошо растворим в уксусной кислоте, плохо — в воде и метаноле, практически нерастворим в этаноле.

По структуре и действию имеет сходство с ранитидином и циметидином, но значительно более активен (по ингибированию секреции соляной кислоты).

При приеме внутрь всасывается частично, биодоступность составляет 40–45%, C_{\max} — 1–3 ч, $T_{1/2}$ — 2,5–4 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Назначают главным образом при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки¹, а также в комплексной терапии панкреатитов².

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутрь назначают в лечебных целях по 0,04 г (40 мг) 1 раз в день (перед сном) или по 0,02 г (20 мг) 2 раза в день в течение 4–8 нед; для профилактики рецидивов — по 0,02 г в день. При заболеваниях, сопровождающихся выраженной гиперсекрецией желудка (синдром Золлин-

гера—Эллисона и др.), суточная доза препарата может быть увеличена до 0,16 г (160 мг) и более.

«Стандарты диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» предусматривают назначение фамотидина при рефлюкс-эзофагите по 0,02–0,04 г (20–40 мг) 2 раза в день утром и вечером (с промежутками в 12 ч) с добавлением антацидов и гастроцитопротекторов *маалокса* (см.) или *сукральфата* (см.); при гастродуоденальных язвах, не ассоциированных с хеликобактерной инфекцией (*Helicobacter pylori*), — по 0,04 г (40 мг) в сутки (предпочтительно на ночь) с антацидами; при гастритах, гастродуоденальных язвах, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, применяют фамотидин в сочетании с антибиотиками, метронидазолом, препаратами висмута (см. *Ранитидин*).

В острых случаях вводят внутривенно медленно по 0,02 г в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида или капельно в 100 мл 5% раствора глюкозы каждые 8 ч.

Препарат обычно хорошо переносится. Возможные побочные эффекты: в редких случаях головная боль, головокружение, галлюцинации, тревожность, тошнота, диарея, запор, анорексия, сухость во рту, холестатическая желтуха, токсический эпидермальный некролиз, повышение уровня трансаминаз в крови, нарушение слуха, аритмии, миалгия, артралгия, кожные высыпания.

Не рекомендуется назначать препарат (из-за отсутствия достаточного опыта) при беременности и кормлении грудью.

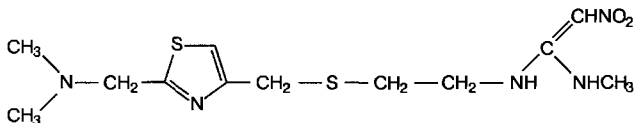
Фамотидин противопоказан при циррозе печени.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 и 0,04 г (20 и 40 мг) (N. 10, 14, 20, 28, 30, 100); лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,02 г в комплекте с растворителем. Разводят непосредственно перед применением (вводят обычно в особо тяжелых случаях желудочных кровотечений).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. НИЗАТИДИН (Nizatidine).

N-[2-[[[2-[(Диметиламино)метил]-4-тиазолил]метил]тио]этил]-N'-метил-2-нитро-1,1-этилендиамин:



СИНОНИМ: Акси́д, Axid.

По структуре и действию близок к *фамотидину* (см.).

Быстро и почти полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 70%, C_{\max} — $1/2$ –3 ч, $T_{1/2}$ — 1–2 ч; выделяется преимущественно с мочой в неизменном виде.

Назначают при язвенной болезни желудка и двенад-

цатиперстной кишки, при рефлюкс-эзофагите³, панкреатите, кровотечениях из верхних отделов ЖКТ.

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутрь назначают взрослым по 0,15 г 2 раза в день (утром и вечером) или по 0,3 г 1 раз в день; для профилактики — по 0,15 г 1 раз в день.

Внутривенно вводят по 0,1 г болюсно 3 раза в день или капельно со скоростью 0,01 г в час.

Возможные побочные эффекты: нарушения функций печени, сонливость, гинекомастия, анемия, тромбоцитопения, крапивница.

Препарат противопоказан при беременности, кормлении грудью и в детском возрасте.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,15 и 0,3 г (N. 14, 28); 2,5% раствор для инъекций в ампулах по 4 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

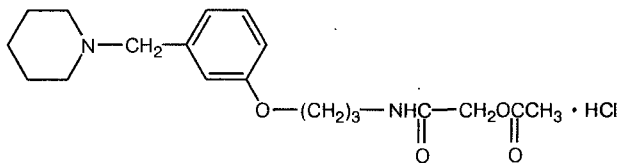
¹ Григорьев Л. А., Исаков В. А. и др. Фамотидин — новый блокатор H_2 -рецепторов гистамина // Клин. мед. — 1991. — № 4. — С. 23–29; Гребнев А. Л., Шенгулин А. А. и др. Эффективность применения лецедила (фамотидина) в лечении больных язвенной болезнью // Там же. — 1993. — № 6. — С. 30–32; Голочевская В. С. Клинические аспекты применения кваматела (фамотидина) // Там же. — 1996. — № 1. — С. 45–47; Ногаллер А. М., Бутон М. А., Лунаков А. С. Эффективность лечения больных язвенной болезнью квамателом // Там же. — № 9. — С. 55–58; Дегтярева И. И., Семенович С. и др. Эффективность применения лецедила для лечения больных с заболеваниями органов пищеварения // Там же. — С. 26–28 (содержатся данные о целесообразности одновременного применения метастина — 0,5 мл 0,1% раствора утром и вечером).

² Филижанко В. И., Никулина И. В. и др. Квамател в лечении острого и хронического панкреатита // Клин. мед. — 2000. — № 9. — С. 55–58.

³ Герман С. В. Низатидин в ряду препаратов, применяемых при лечении кислотозависимых заболеваний желудка // Клин. мед. — 1997. — № 5. — С. 34–41.

5. РОКСАТИДИН (Roxatidine).

2-(Ацетилокси)-N-[3-[3-(1-пиперидинилметил)фен-оксипропил]ацетамида гидрохлорид:



СИНОНИМ: Роксан, Roxane.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивном эзофагите и рефлюкс-

эзофагите.

Принимают внутрь (не разжевывая и запивая большим количеством воды) в лечебных целях по 0,075 г (75 мг) 2 раза в день или 0,15 г (150 мг) на ночь, для профилактики рецидивов — 0,075 г на ночь.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови, головная боль, аллергические реакции (включая миалгию и артралгию), редко — нарушения сна и зрения, лейкопения, тромбоцитопения.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки ретард по 0,075 г (75 мг) (N. 100) и таблетки форте по 0,15 г (150 мг) (N. 14, 28, 100).

Ингибиторы протонного насоса желудка

Открытие противоязвенной активности блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов привело к созданию целого ряда новых препаратов, нашедших широкое применение в современной гастроэнтерологической практике. Ранитидин, фамотидин и другие препараты аналогичного фармакологического действия стали основными средствами лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагита и иных заболеваний ЖКТ, связанных с усиленной секрецией и повышенной кислотностью желудочного сока.

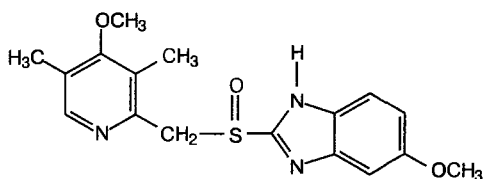
Почти одновременно (начало 1980-х гг.) с блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов получили применение в

качестве высокоэффективных противоязвенных средств новые препараты другого механизма действия — ингибиторы протонного насоса желудка, первым из которых был омепразол.

Препараты этой группы оказывают антисекреторное действие, ингибируя H^+/K^+ -АТФ-азу париетальных клеток слизистой оболочки желудка, что приводит к прекращению выхода ионов водорода в полость желудка и к блокаде базальной и стимулируемой секреции соляной кислоты. Основными представителями данной группы являются омепразол, лансопризол, рабепразол и пантопризол.

1. ОМЕПРАЗОЛ (Omeprazole).

5-Метокси-2-[[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридил)-метил]сульфинил]бензимидазол:



СИНОНИМЫ: Биопразол, Гастрозол, Демепразол, Зероцид, Золсер, Локит, Ломак, Лосек, Омегаст, Омез, Омезол, Омепар, Омепрот, Омепротус, Омефез, Омизак, Омипикс, Ортанол, Оцид, Пептикум, Просептин, Рискес, Ромесек, Сопрал, Улзол, Ультоп, Хелицид, Хелол, Био-
prazole, Demeprazol, Gastrosol, Helol, Lokit, Lomak, Losec, Ocid, Megol, Omepral, Omepral, Omez, Omezol, Omipix, Omizac, Ortanol, Pepticum, Prilosec, Proseptin, Romesek, Sopral, Ultop, Zerocid, Zolcer и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в этаноле и метаноле, плохо — в воде. Подвергается быстрой деградации в кислой среде, относительно стабилен в щелочной.

По химической структуре имеет некоторое сходство с циметидином, но блокатором H_2 -рецепторов не является.

Обладая высокой липофильностью, омепразол легко проникает в париетальные клетки слизистой оболочки желудка, концентрируется в них и оказывает цитопротекторное действие.

Быстро и почти полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 50–55%, что связано с эффектом «первого прохождения» через печень, $C_{max} = 1/2-3 1/2$ ч, $T_{1/2} = 1/2-3$ ч; выделяется преимущественно почками в виде метаболитов.

Антисекреторный эффект развивается в течение 1 ч после приема внутрь, достигает максимума через 2 ч и продолжается около 24 ч.

Препарат эффективен в разных стадиях язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе при пептических язвах, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, не поддающихся лечению другими противоязвенными средствами, при синдроме Золлингера—Эллисона¹.

Назначают, как правило, внутрь. Обычная доза при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивном рефлюкс-эзофагите 0,02 г 1–2 раза в день (утром и вечером); при синдроме Золлингера—Эллисона от 0,02 до 0,06 г и более (до 0,12 г) в день (в 2 приема). Курс лечения продолжается в среднем 4 нед.

При гастродуоденальных язвах, ассоциированных с хеликобактерной инфекцией (*Helicobacter pylori*), рекомендуется применять омепразол (по 0,02 г 2 раза в день — утром и вечером) вместе с кларитромицином (или амоксициллином), метронидазолом и с коллоидным субцитратом висмута (см. *Ранитидин*)².

В острых случаях вводят внутривенно по 0,04 г в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% — глюкозы.

При применении омепразола возможны диспепсические явления, кандидоз ЖКТ, нарушения сна, нарушения функций печени, гинекомастия, импотенция, угнетение

¹ Шенгулин А. А. Современные антисекреторные препараты в лечении язвенной болезни // Клин. мед.— 1994.— № 1.— С. 12–15; Дегтярева И. И., Семеунович С., Харченко И. В. и др. Возможности применения современного антисекреторного препарата омепразола // Там же.— № 6.— С. 38–40.

² Исаков В. А. Лечение язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori* // Клин. фармакол. и фармакотерапия.— 1997.— № 1.— С. 12–17.

кровотворения, периферические отеки, аллергические реакции и др.

Препарат усиливает действие кумариновых антикоагулянтов и дифенина, замедляет выделение бензодиазепиновых транквилизаторов (сибазона), повышает (взаимно) концентрацию кларитромицина.

2. ЭЗОМЕПРАЗОЛ (Esomeprazole).

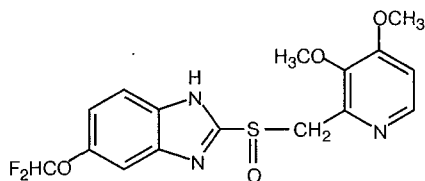
СИНОНИМ: Нексиум, Nexium.

Является изомером (S-энантиомером) омепразола. Отличается от последнего лучшей биодоступностью, большей эффективностью и длительностью действия.

Применяют при рефлюкс-эзофарите и для эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* и лечения вызванных данным патогенным микроорганизмом повреждений в сочетании

3. ПАНТОПРАЗОЛ (Pantoprazole).

5-(Дифторметокси)-2-[[[3,4-диметокси-2-пиридинил]метил]сульфинил]-1Н-бензимидазол:



СИНОНИМ: Контролок, Controloc.

Выпускается в виде натриевой соли.

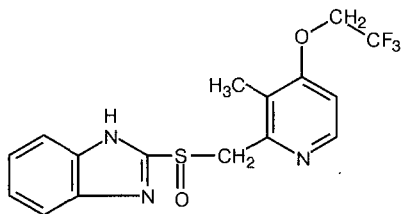
Белый или почти белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

Сочетает свойства блокатора протонного насоса желудка с антибактериальной активностью в отношении *Helicobacter pylori*.

Быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет 70–80%, C_{max} — 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 1–2 ч; подвер-

4. ЛАНСОПРАЗОЛ (Lansoprazole).

2-[[[3-Метил-4-(2,2,2-трифторэтокс)-2-пиридил]метил]сульфинил]бензимидазол:



СИНОНИМЫ: Геликол, Ланзап, Лансопразол, Лан-

5. РАБЕПРАЗОЛ (Rabeprazole).

2-[[[4-(3-Метоксипропокс)-3-метил-2-пиридил]метил]сульфинил]бензимидазола натриевая соль:

СИНОНИМ: Париет, Pariet.

По действию, показаниям к применению и противопоказаниям близок к омепразолу¹ (см.).

Противопоказания: беременность и кормление грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,01 и 0,02 г (N. 7, 10, 14); таблетки по 0,01; 0,02 и 0,04 г (N. 14, 28); порошок для инфузионных растворов во флаконах по 0,04 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

с антибактериальными препаратами (амоксциллин, кларитромицин и др.).

Назначают внутрь по 0,02–0,04 г (20–40 мг) 1 раз в сутки (для поддерживающей терапии 1 раз в 3 дня).

Не рекомендуется назначать эзомспразол детям до 14 лет в связи с отсутствием соответствующих исследований.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 и 0,04 г (20 и 40 мг) (N. 7); лиофилизированный порошок для инфузионных растворов во флаконах по 0,04 г.

гается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в том числе рефрактерной к терапии блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов), рефлюкс-эзофагите, синдроме Золлингера—Эллисона.

Назначают внутрь по 0,04–0,08 г в сутки (в 2 приема).

При пептических язвах, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, пантопразол применяют в сочетании с амоксциллином (1 г 2 раза в сутки) и кларитромицином (0,5 г 2 раза в сутки) или с метронидазолом (0,5 г 2 раза в сутки) и кларитромицином. Курс лечения 7 дней.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, повышение активности трансаминаз, головная боль, сонливость или бессонница, отеки, импотенция, аллергические реакции и др.

Препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки кишечнорастворимые по 0,02 и 0,04 г (N. 7, 14, 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

зоптол, Лансап, Лансофед, Эпикур, Epicur, Helicol, Lansophedum, Lansoptol, Lanzap.

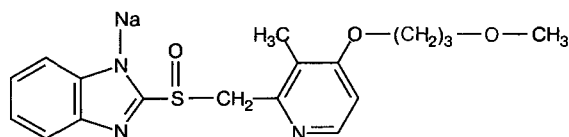
Беловато-коричневатым гранулированный порошок. Умеренно растворим в этаноле, нерастворим в воде и гексане.

По действию, показаниям к применению и побочным эффектам близок к омепразолу.

Назначают внутрь: при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки по 0,03 г (30 мг) 1 раз в день; при язвенной болезни желудка и рефлюкс-эзофагите — 0,03–0,06 г 2 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,03 г (30 мг) (N. 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.



¹ Адамьян Н. В., Моисеев С. В. Рабепразол (Париет) — новый ингибитор H^+ , K^+ -АТФ-азы // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 4. — С. 35–38; Шептулин А. А. Новый блокатор протонного насоса Париет. Фармакологические свойства и эффективность клинического применения // Клин. мед. — 2001. — № 3. — С. 62–66.

Быстро всасывается в кишечнике, биодоступность составляет около 50%, C_{\max} — $3\frac{1}{2}$ ч, $T_{1/2}$ — 1–3 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени, выводится почками.

Назначают внутрь по 0,01–0,02 г (10–20 мг) 1 раз в день. Курс лечения 4–8 нед.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, анорексия, кашель, бессонница или сонливость, судороги икрожных мышц, увеличение массы тела и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки кишечнорастворимые по 0,01 и 0,02 г (10 и 20 мг) (N. 7, 14).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Средства, действующие преимущественно в области чувствительных (афферентных) нервных окончаний

I. СРЕДСТВА, ПОНИЖАЮЩИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ

A. Местноанестезирующие препараты¹

В 1879 г. русский ученый В. К. Анреп обнаружил анестезирующие свойства алкалоида кокаина и предложил использовать его в медицинской практике для местного обезболивания. В 1890 г. было выявлено местноанестезирующее действие синтетического соединения этилового эфира *пара*-аминобензойной кислоты, получившего название анестезин, а в 1905 г. осуществлен синтез новокаина. Таким образом открылась возможность использования ЛС для поверхностной, инфильтрационной и других видов местной анестезии.

В настоящее время существует большой набор разных местных анестетиков с различной активностью и продолжительностью действия.

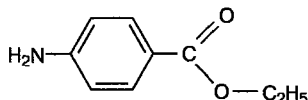
Некоторые местные анестетики обладают не только

обезболивающим эффектом. Новокаин оказывает умеренное антиаритмическое действие. Активным антиаритмическим средством является его близкое производное *новокаинамид* (см.). Высокой антиаритмической активностью обладает лидокаин. Применяют также в качестве антиаритмического средства тримекаин.

Кокаин длительное время использовался для местного обезболивания. Однако в связи с созданием новых синтетических местноанестезирующих средств и особенно из-за его токсичности и специфического влияния на ЦНС — способности вызывать наркоманию — практического применения в качестве местного анестетика он в последние годы не имеет.

1. АНЕСТЕЗИН (Anaesthesinum).

Этиловый эфир *пара*-аминобензойной кислоты:



СИНОНИМЫ: Бартел драгз обезболивающий гель для губ и слизистой рта, Бензокаин, Дентиспрей, Aethylis aminobenzoas, Anaesthalgin, Anaestheticin, Anaesthin, Bartell drugs anesthetic, Benzocain, Dentispray, Ethoforme, Norcain, Parathesine, Rhaetocain, Torpanalgin и др.

Белый кристаллический порошок без запаха, слабогорького вкуса; вызывает на языке чувство онемения. Очень мало растворим в воде, легко — в спирте.

Анестезин — одно из самых первых синтетических соединений, применяемых в качестве местноанестезирующих средств. Несмотря на более чем 100-летнее существование (синтезирован в 1890 г.; применяется с конца 90-х гг. XIX века), его до сих пор относительно широко используют самостоятельно и в сочетании с другими ЛС.

Является активным поверхностным местноанестезирующим средством. В связи с малой растворимостью в воде анестезин не применяют парентерально. Однако его широко используют в виде мазей, присыпок и других лекарственных форм при крапивнице, заболеваниях кожи, сопровождающихся зудом, а также для обезболивания

раневой и язвенной поверхности. Применяют 5–10% мази или присыпки и готовые лекарственные препараты (меновазин, ампролизол и др.).

При заболеваниях прямой кишки (трещины, зуд, геморрой) назначают свечи, содержащие 0,05–0,1 г анестезина.

Для анестезии слизистых оболочек применяют 5–20% масляные растворы.

Внутрь принимают в порошках, таблетках и слизистых микстурах для обезболивания слизистых оболочек при спазмах и болях в желудке, повышенной чувствительности пищевода и т. д. Иногда назначают при привычной рвоте, рвоте беременных, морской и воздушной болезни. Доза для взрослых: 0,3 г 3–4 раза в день; для детей: до 1 года — 0,02–0,04 г, 2–5 лет — 0,05–0,1 г, 6–12 лет — 0,12–0,25 г.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,5 г, суточная — 1,5 г.

Анестезин и его лекарственные формы обычно хорошо переносятся. В отличие от кокаина анестезин явлений наркотической зависимости не вызывает.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,3 г; 5% мазь.

За рубежом выпускается в виде геля под названием **Бартел драгз обезболивающий гель для губ и слизистой рта**, а также в виде спрея (для использования в стоматологии) под названием **Дентиспрей**.

¹ Применявшийся ранее местноанестезирующий препарат совкаин исключен из Номенклатуры лекарственных средств.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Анестезин и содержащие его лекарственные формы хранят с предосторожностью в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Анестезин входит в состав комбинированных таблеток и суппозиториев.

Белластезин (Bellasthesinum). Таблетки, содержащие анестезина 0,3 г и экстракта красавки 0,015 г.

Павестезин (Pavesthesinum). Таблетки, содержащие анестезина 0,3 г и папаверина гидрохлорида 0,05 г.

Белластезин и павестезин назначают при гастралгиях, спазмах желудка и кишечника. Принимают по 1 таблетке 2–3 раза в день. С этой же целью используют также таблетки следующего состава: анестезина 0,3 г, папаверина 0,02 г, экстракта красавки 0,015 г.

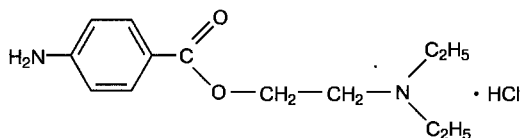
Анестезол (Anaesthesolum). Суппозитории, содержащие анестезина 0,1 г, дерматол 0,04 г, ментола 0,004 г, оксида цинка 0,02 г, основы до общей массы 2,7 г.

Применяют для уменьшения болей, зуда и спазмов при геморрое и трещинах заднего прохода. Вводят в прямую кишку по 1–2 суппозитория в день.

Нигепан (Nigeranum). Суппозитории, содержащие анестезина 0,05 г и гепарина 0,083 г. Применяют при тромбозе наружных и внутренних геморроидальных узлов.

2. НОВОКАИН (Novocainum).

β -Диэтиламиноэтилового эфира *пара*-аминобензойной кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Прокаин, Aethocain, Allocaine, Ambocain, Aminocaine, Anesthocaine, Atoxicain, Cerocain, Chemocain, Citocain, Ethocaine, Genocaine, Herocaine, Isocain, Jenacain, Marcaine, Minocain, Naucain, Neocaine, Pancain, Paracaine, Planocaine, Polocainum, Procaine, Protocaine, Sevicaine, Synacaine, Syntocain, Topocaine и др.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха. Очень легко растворим в воде (1 : 1), легко — в спирте (1 : 8).

Помимо местноанестезирующего действия новокаин при всасывании и непосредственном введении в ток крови оказывает общее влияние на организм: уменьшает образование ацетилхолина и понижает чувствительность периферических холинорецепторов, проявляет блокирующее влияние на вегетативные ганглии, ослабляет спазмы гладкой мускулатуры, возбудимость мышцы сердца и моторных зон коры большого мозга.

В организме относительно быстро гидролизруется, образуя *пара*-аминобензойную кислоту и диэтиламиноэтанол¹.

Длительное время новокаин являлся основным местным анестетиком, применявшимся в хирургической

Ампровизоль (Amprovisolum). Аэрозоль, содержащий анестезин, ментол, эргокальциферол, глицерин, прополис и этиловый спирт. Выпускается в аэрозольных баллончиках с содержанием пропеллента (хладон-12). При выходе из баллончика аэрозоль представляет собой непрозрачную жидкость зеленовато-желтого (до темно-желтого) цвета с характерным запахом ментола и прополиса.

Применяют для местного обезболивания, как противовоспалительное и охлаждающее средство при солнечных и термических ожогах I и II степени.

На пораженную поверхность с расстояния 20–30 см наносят струю аэрозоля, нажимая на головку баллончика в течение 1–5 с. В зависимости от степени ожога и переносимости препарата кожу обрабатывают один или несколько раз.

Ампровизоль противопоказан при распространенных ожогах II степени, отсутствии поверхностных слоев эпидермиса. Недопустимо попадание аэрозоля в глаза.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость в аэрозольных стеклянных баллончиках с полимерным покрытием по 50 г и в аэрозольных алюминиевых баллончиках по 80 или 170 г с расплытым клапаном, головкой и предохранительным колпачком.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

практике. По сравнению с современными местными анестетиками (лидокаином, бупивакаином и др.) обладает менее сильной анестезирующей активностью. Однако в связи с относительно малой токсичностью, большой терапевтической широтой и дополнительными ценными фармакологическими свойствами, позволяющими использовать его в различных областях медицины, он до сих пор имеет широкое применение.

В отличие от кокаина явлений наркомании не вызывает.

Новокаин широко используют для местной анестезии — главным образом для инфильтрационной, а также для проводниковой, эпидуральной, спинномозговой (субарахноидальной); для поверхностной анестезии он мало пригоден, так как медленно проникает через неповрежденную кожу и слизистые оболочки. Кроме того, назначают его и для лечебных блокад. Иногда препарат используют также для внутрикостной анестезии.

Для инфильтрационной анестезии применяют 0,25–0,5% растворы (не более 1 г для однократного введения); для анестезии по методу А. В. Вишневого (тулая ползучая инфильтрация) — 0,125–0,25% растворы; для проводниковой и перидуральной анестезии — 1–2% растворы (до 0,5 г однократно, без адреналина и с адренином — 1 г); для спинномозговой — 5% раствор (2–3 мл).

Для анестезии слизистых оболочек препарат (10–20% растворы) иногда используют в оториноларингологии.

При местной анестезии концентрация растворов новокаина и их количество зависят от характера оперативного вмешательства, способа применения, состояния и возраста больного и т. п.

Следует учитывать, что при одной и той же общей дозе

¹ Продукты распада новокаина — фармакологически активные вещества. *Пара*-Аминобензойная кислота (витамин H₁) представляет собой составную часть молекулы фолиевой кислоты; она входит также в связанном состоянии в состав других соединений, встречающихся в растительных и животных тканях. Для бактерий *пара*-аминобензойная кислота является «фактором роста». По химическому строению она сходна с частью молекулы сульфаниламидов; вступая с ними в конкурентные отношения, *пара*-аминобензойная кислота ослабляет их антибактериальное действие (см. *Сульфаниламидные препараты*). Новокаин, как производное *пара*-аминобензойной кислоты, также оказывает антисульфаниламидное действие. Диэтиламиноэтанол обладает умеренными сосудорасширяющими свойствами.

препарата токсичность тем выше, чем более концентрированным является используемый раствор.

Для уменьшения всасывания и удлинения действия растворов новокаина при местной анестезии к ним обычно прибавляют раствор адреналина гидрохлорида (0,1%) — по 1 капле на 2–3–10 мл раствора новокаина, который в отличие от кокаина сужения сосудов не вызывает.

Препарат рекомендуется также для лечения различных заболеваний.

Новокаиновая блокада имеет целью ослабить рсфлкторные реакции, возникающие при развитии патологических процессов. При паранефральной блокаде (по А.В. Вишневскому) в околопочечную клетчатку вводят по 50–80 мл 0,5% раствора или 100–150 мл 0,25% раствора новокаина, а при вагосимпатической блокаде — 30–100 мл 0,25% раствора.

Внутрикожные инъекции 0,25–0,5% раствора рекомендуются для циркулярной и паравертебральной блокады при экземах, нейродермите, радикулите и др.

Растворы новокаина применяют также внутривенно и внутрь при поздних токсикозах беременных с гипертоническим синдромом, спазмах кровеносных сосудов, фантомных болях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифическом язвенном колите, зуде, нейродермите, экземе, тошноте и т. д. В вену вводят от 1 до 10–15 мл 0,25–0,5% раствора. Вводят медленно, лучше в изотоническом растворе натрия хлорида. Количество инъекций (иногда до 10–20) зависит от тяжести заболевания и эффективности лечения.

В связи со способностью препарата уменьшать возбудимость сердечной мышцы его назначают иногда при мерцательной аритмии — вводят в вену 0,25% раствор по 2–5 мл до 4–5 раз.

Внутривенное введение небольшого количества новокаина потенцирует действие средств, применяемых для наркоза, оказывает анальгетическое и противошоковое действие, в связи с чем его применяют иногда для подготовки к наркозу, во время наркоза (для усиления действия основного наркотика) и в послеоперационном периоде (для снятия болей и спазмов).

Внутрь принимают 0,25–0,5% раствор до 30–50 мл 2–3 раза в день.

Новокаин назначают также в виде внутримышечных инъекций при некоторых заболеваниях, чаще встречающихся в пожилом возрасте (энтерит, атеросклероз, артериальные гипертензии, спазмы коронарных сосудов и сосудов мозга, заболевания суставов ревматического и

инфекционного происхождения и др.). Лечение проводят в условиях стационара. В мышцы вводят 2% раствор новокаина по 5 мл 3 раза в неделю; на курс 12 инъекций, после чего делают 10-дневный перерыв. В течение года курс лечения повторяют до 4 раз. Эффект наблюдается преимущественно в ранних стадиях заболеваний, связанных с функциональными нарушениями ЦНС.

Для инфльтрационной анестезии установлены следующие максимальные дозы (для взрослых): первая разовая доза в начале операции — не свыше 1,25 г (500 мл 0,25% раствора) или 0,75 г (150 мл 0,5% раствора). В дальнейшем на протяжении каждого часа операции — не свыше 2,5 г (1000 мл 0,25% раствора) или 2 г (400 мл 0,5% раствора).

Максимальные дозы новокаина (для взрослых): разовая — при приеме внутрь 0,25 г, при введении в мышцы (2% раствор) 0,1 г (5 мл), при введении в вену (0,25% раствор) 0,05 г (20 мл); суточная — при приеме внутрь 0,75 г, при введении в мышцы и в вену 0,1 г.

Суппозитории (ректальные) с новокаином назначают как местноанестезирующее и спазмолитическое средство при спазмах гладкой мускулатуры кишечника, при геморрое.

Препарат (5–10% растворы) применяют также используя метод электрофореза.

Новокаином растворяют пенициллин с целью удлинения срока его действия (см. *Препараты группы пенициллина*).

Препарат обычно хорошо переносится, однако он может вызывать побочные явления, и при всех способах введения его следует применять с осторожностью. У некоторых больных наблюдается повышенная чувствительность к новокаину (головокружение, общая слабость, снижение артериального давления, коллапс, шок). Могут развиваться аллергические кожные реакции (дерматиты, шелушение и др.). Для выявления повышенной чувствительности вначале назначают новокаин в уменьшенных дозах. Внутримышечно вводят сначала 2 мл 2% раствора, через 3 дня (при отсутствии побочных явлений) — 3 мл этого раствора и лишь затем переходят к введению полной дозы — 5 мл на инъекцию.

Несовместим с сульфаниламидными препаратами.

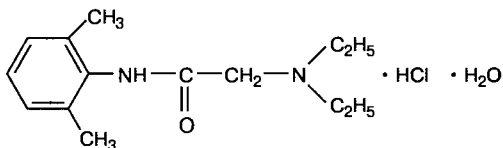
ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 0,25% и 0,5% растворы в ампулах по 1, 2, 5, 10 и 20 мл и во флаконах по 200 и 400 мл, 1% и 2% растворы в ампулах по 1, 2, 5 и 10 мл; 5% и 10% мазь; суппозитории ректальные по 0,1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Новокаин входит в состав комплексного препарата *меновазин* (см.).

3. ЛИДОКАИН (Lidocainum).

2-Диэтиламино-2',6'-ацетоксилидида гидрохлорид или α-диэтиламино-2,6-диметилацетанилида гидрохлорид, моногидрат:



СИНОНИМЫ: Ксикаин, Ксилодонт, Ксилокаин, Ксилороланд, Лигнокаин, Лидокарт, Луан, Acetoxyline, Alocaine, Anestacon, Anestecain, Astracaine, Dolicaïne, Dul-

cicaine, Esracaine, Fastocaine, Leostesin, Lidestin, Lidocaine, Lidocart, Lidocaton, Lignocain, Lignom, Luan, Maricain, Nulicaine, Octocaine, Remicaine, Solcain, Stericaine, Xycain, Xylesin, Xylocain, Xylocard, Xylocitin, Xylodont, Xylorolland, Xyloton, Xylotox и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, растворим в спирте.

По химической структуре лидокаин относится к производным ацетанилида. В отличие от новокаина он не является сложным эфиром, медленнее метаболизируется в организме и действует более продолжительно. В связи с тем что при его метаболизме в организме не происходит образования *пара*-аминобензойной кислоты, лидокаин не оказывает антисульфаниламидного действия и может

назначаться больным, принимающим сульфаниламидные препараты. К этой же группе местных анестетиков относится тримекаин. Близок к ним по структуре пиромкаин.

Лидокаин — один из наиболее широко применяемых местных анестетиков, характеризующийся быстрым началом действия, умеренной активностью и токсичностью и средней продолжительностью действия. Вызывает все виды местной анестезии: поверхностную, инфильтрационную, проводниковую, эпидуральную, спинальную. По сравнению с новокаином действует быстрее и сильнее. Относительная токсичность лидокаина зависит от концентрации раствора. В малых концентрациях (0,5%) он существенно не отличается по токсичности от новокаина; с увеличением концентрации (1% и 2%) токсичность повышается (на 40–50%).

При воспалении (тканевый ацидоз) анестезирующая активность снижается.

Наряду с местноанестезирующей активностью препарат обладает выраженными антиаритмическими свойствами.

Использование лидокаина в качестве антиаритмического средства обусловлено главным образом его стабилизирующим влиянием на клеточные мембраны миокарда (действие, присущее некоторым другим местным анестетикам, β -адреноблокаторам и иным препаратам, проявляющим антиаритмический эффект). Он блокирует медленный ток ионов натрия в клетках миокарда, вследствие чего может подавлять автоматизм эктопических очагов импульсообразования. При этом функция проводимости и инотропная функция сердца не угнетаются. Лидокаин способствует ускорению процесса реполяризации клеточных мембран, укорачивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода.

В качестве местноанестезирующего средства препарат используют в следующих целях: для инфильтрационной анестезии при аппендэктомии, грыжесечении и иных хирургических вмешательствах; для проводниковой анестезии в стоматологии, хирургии конечностей и др.; для блокады нервных сплетений; для эпидуральной и спинальной анестезии при операциях на органах малого таза, нижних конечностях и т. д.; для анестезии слизистых оболочек в офтальмологии, стоматологии, а также при различных других хирургических операциях и процедурах (при бронхоскопии и пр.).

Показаниями к применению лидокаина как антиаритмического средства являются желудочковая экстрасистолия и тахикардия, особенно в острой фазе инфаркта миокарда; профилактика фибрилляции желудочков при остром инфаркте миокарда. При суправентрикулярных аритмиях лидокаин не назначают (из-за неэффективности и риска учащения желудочковых сокращений — при трепетании и мерцании предсердий).

Имеются данные о перидуральном использовании препарата для купирования болей и аритмий в остром периоде инфаркта миокарда.

С целью анестезии растворы лидокаина применяют парентерально и местно. Количество раствора и общая доза препарата зависят от вида анестезии и характера оперативного вмешательства.

Для инфильтрационной анестезии применяют 0,5–1% растворы. Максимальная общая доза 3 г (600 мл 0,5% раствора).

С целью анестезии периферических нервов используют 1–2% растворы; максимальная общая доза до 0,4 г

(40 мл 1% раствора или 20 мл 2% раствора); для блокады нервных сплетений — 10–20 мл 1% раствора или 5–10 мл 2% раствора; с целью эпидуральной анестезии — 1% и 2% растворы (не более 0,3 г).

Для смазывания слизистых оболочек (при интубации трахеи, бронхоэзофагоскопии, удалении полипов, проколах гайморовой пазухи и др.) применяют 2–4% растворы, реже — 5% раствор в объеме не свыше 2 мл и 10% раствор в объеме не более 2 мл, продолжительность анестезии 15–30 мин.

В офтальмологии используют 2% и 4% растворы лидокаина — закапывают по 1–2 капли в конъюнктивальный мешок 1–3 раза с интервалом в 30–60 с непосредственно перед исследованием или хирургическим вмешательством.

Для удлинения действия препарата возможно добавление 0,1% раствора адреналина (по 1 капле на 5–10 мл раствора лидокаина).

В виде 10% спрея (10 мг/доза) используют для анестезии слизистых оболочек и кожных покровов в стоматологии и оториноларингологии (1–4 дозы), в дерматологии (1–3 дозы), при эндоскопических и инструментальных исследованиях (2–3 дозы), в гинекологической (4–5 доз) и акушерской (15–20 доз) практике. Максимально допускается 40 доз. Детям старше 2 лет — 1–2 дозы.

В качестве антиаритмического средства лидокаин вводят внутривенно в начале струйно (в течение 3–4 мин) в среднем в дозе 0,1 г (100 мг), после чего продолжают вводить капельно обычно по 2 мг в минуту. Длительность инфузии зависит от состояния больного и результатов применения препарата. Для инфузии разводят 6 мл 2% раствора лидокаина в 60 мл изотонического раствора натрия хлорида. Общее количество 0,2% раствора, вводимого за сутки, составляет около 1 л (2 г). Вводят также вначале внутривенно струйно 0,08 г (80 мг) и одновременно внутримышечно (в ягодичную или дельтовидную мышцу) 0,4 г (4 мл 10% раствора), затем через каждые 3 ч внутримышечно по 0,2–0,4 г (2–4 мл 10% раствора).

Лидокаин обычно хорошо переносится, однако при быстром внутривенном введении возможно резкое снижение артериального давления и развитие коллапса. В этих случаях применяют мезатон, эфедрин или другие сосудосуживающие средства. При системном использовании возможны также головная боль, головокружение, сонливость или беспокойство, онемение языка и слизистой оболочки полости рта, нарушения зрения и слуха, судорожные подергивания, тремор, брадикардия.

При инстилляции в конъюнктивальный мешок иногда наблюдается слабое местнораздражающее действие.

Не следует допускать попадания аэрозоля в глаза. Применение (системное) лидокаина противопоказано при слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокаде, выраженной брадикардии, кардиогенном шоке, тяжелых заболеваниях печени, миастении, наличии в анамнезе эпилептиформных судорог, вызванных лидокаином.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% и 2% растворы для инъекций в ампулах по 5 и 10 мл и флаконах по 50 и 100 мл, 2% — в ампулах по 2 мл и шприц-ручках и капсулах-ампулах по 1,8 мл, 4% — в ампулах по 5 и 10 мл, 10% — в ампулах по 2 мл; 2% и 4% растворы (глазные капли) в тубиках-капельницах по 1,5 мл и флаконах по 5 мл; 10% дозируемый спрей для местного применения в баллонах по 38 г и флаконах по 50 г; 1% гель для наружного применения

в банках и тубах по 30 и 50 г и 2,5% — по 15 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Лидокаин входит в состав крема **Эмла**, содержащего в 1 г по 0,025 г (25 мг) лидокаина и прилокаина (местный анестетик).

Крем наносят на неповрежденную кожу за 1–5 ч до венепункции, а также на слизистую половых органов (только взрослым) на 5–10 мин перед удалением кондилом.

Калгель (Calgel) — зубной гель в тубах, содержащий 0,33% лидокаина и 0,1% ацетилпиридиния хлорида — катионного поверхностно-активного вещества с противомикробной активностью, близкого по действию к бензалкония хлориду (см.).

Применяют для снижения болезненности десен при прорезывании зубов у детей с 5-месячного возраста. Одно-

кратно наносят не более 7,5 мм геля из тубы с интервалом не менее 20 мин, всего не более 6 раз в сутки.

К противопоказаниям относятся аллергические реакции на компоненты препарата.

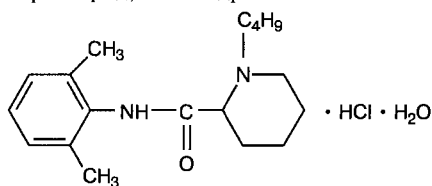
Камистад (Kamistad) — гель для ротовой полости, содержащий 2% лидокаина и 20% настойки цветков ромашки (1 : 5,5).

Применяют для обезболивания при воспалении слизистой оболочки полости рта и губ. У детей до 2 лет при прорезывании зубов применяют не более 3 раз в сутки по 0,5 см геля из тубы.

Кроме того, выпускается гель **Лидохлор** (Lidochlor), содержащий 2% лидокаин и антисептик **хлоргексидин** (см.), для применения у взрослых при эндоскопии в урологии и в стоматологической практике.

4. БУПИВАКАИН (Bupivacaine).

1-Бутил-N-(2,6-диметилфенил)-2-пиперидинкарбоксамид, гидрохлорид, моногидрат:



СИНОНИМЫ: Анекаин, Бупикаин, Маркаин, Маркаин спинал, Anecain, Carbostesin, Duracain, Marcain, Marcaine spinal, Narcaïn, Sensorcain, Svedocain.

Белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в этаноле, растворим в воде, плохо растворим в ацетоне и хлороформе.

По химической структуре близок к лидокаину.

Является одним из наиболее активных и длительно действующих (до 7 ч) местных анестетиков. По активности превосходит лидокаин.

При проведении анестезии C_{max} составляет 30–40 мин, $T_{1/2}$ — 2,7 ч, плохо проникает через гистогематические барьеры; подвергается биотрансформации в печени, вы-

водится почками.

Применяется для инфильтрационной анестезии (0,25%; до 1,5 мг/кг), блокады периферических нервов и сплетений (0,25–0,5%; до 2 мг/кг), эпидуральной (0,5% и 0,75%; не более 30 и 20 мл соответственно), каудальной (0,25–0,5%) и спинальной (субарахноидальной; 0,5%; до 0,01–0,02 г) анестезии; ретробульбарной блокады (0,75%). В акушерско-гинекологической практике допускается использование только 0,25–0,5% растворов. При применении 0,75% раствора следует проявлять осторожность (возможна остановка сердца и дыхания).

Максимальная доза для взрослых 0,15 г (2 мг/кг).

Характеризуется относительно высокой токсичностью (особенно кардиотоксичностью).

Возможные побочные и токсические эффекты: беспокойство, нарушения зрения и слуха, тремор, судороги, паралич дыхательных мышц, артериальная гипотензия, брадикардия, желудочковые аритмии, остановка сердца, задержка мочеиспускания, онемение языка, импотенция и др.

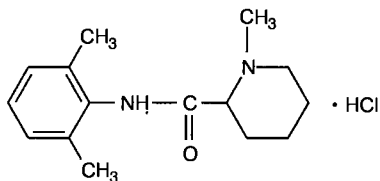
Препарат противопоказан в возрасте до 12 лет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,25% и 0,5% растворы для инъекций во флаконах по 20 мл; 0,5% растворы для субарахноидального введения в ампулах по 4 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. МЕПИВАКАИН (Mepivacaine).

1-Метил-N-(2,6-диметилфенил)-2-пиперидинкарбоксамид гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Изокаин, Мепивастезин, Мепидонт, Мепикатон, Скандомест, Carbocaine, Isocaine, Mepicatone,

Mepidont, Mepivastesine, Polocaine, Scandomest.

Метильный аналог бупивакаина.

Применяют для инфильтрационной (0,5% и 1% растворы; до 0,4 г), эпидуральной (15–30 мл 1% раствора, 10–25 мл 1,5% раствора, 10–20 мл 2% раствора) анестезии, блокады периферических нервов (5–40 мл 1% раствора, 5–20 мл 2% раствора), терапевтических блокад (обезболивание) (1–2 мл 1% раствора, 1–5 мл 2% раствора), в стоматологической практике (до 9 мл 3% раствора) и для интратрахсальной анестезии. Действует 1–3 ч.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1%; 1,5%; 2% и 3% растворы для инъекций в капсулах по 1,7 и 1,8 мл.

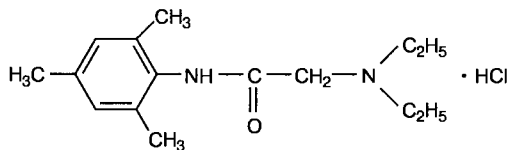
ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ТРИМЕКАИН (Trimecainum).

α -Диэтиламино-2,4,6-триметилацетанилида гидрохлорид:

СИНОНИМЫ: Mesdicain, Mesocain, Trimecaine.

Белый или блый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте.



По химической структуре и фармакологическим свойствам тримекаин близок к лидокаину. Химически отличается от лидокаина содержанием метильной группы в положении 4 фенильного ядра.

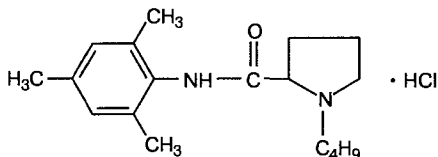
Вызывает быстро наступающую глубокую продолжительную инфильтрационную, проводниковую, перидуральную, спинномозговую, а также поверхностную анестезию. Обладает также антиаритмическим влиянием.

Тримекаин действует сильнее и продолжительнее новокаина. Относительно мало токсичен, раздражающим эффектом не обладает.

Применяется для инфильтрационной (0,125%; 0,25% и 0,5% растворы; соответственно до 1500, 800 и 400 мл; общая доза до 2 г), проводниковой (1% и 2% растворы — до 100 и 20 мл), перидуральной (1% и 2% растворы — до 50 и 25 мл; иногда в смеси с аутокровью и с добавлением 0,1% адреналина — по 5–8 капель на 20–25 мл тримекаина), спинномозговой (2–3 мл 5% раствора) и поверхностной [2–5% растворы — в офтальмологической практике 4–8 капель, в оториноларингологии по 2–8 капель (с добавлением 0,1% раствора адреналина гидрохлорида по 1 капле на каждые 2 мл раствора тримекаина)] анестезии.

7. ПИРОМЕКАИН (Pyromecainum).

2,4,6-Триметиланилид-1-бутилпирролидинкарбоновой-2-кислоты гидрохлорид или 1-бутил-2,4,6-триметил-2-пирролидинкарбоксанилид:



СИНОНИМЫ: Бумекаин, Bumecaine, Pirromecain.

Белый или белый со слабым кремовым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, легко — в спирте.

По химическому строению имеет сходство с тримекаином. Оказывает местноанестезирующее и антиаритмическое действие.

Применяют только для поверхностной анестезии: в офтальмологической практике используют по 1–2 капли 0,5% раствора; в оториноларингологической — 1–5 мл 1–2% раствора (при необходимости добавляют 0,1% раствор адреналина гидрохлорида по 1 капле на каждые 2–3 мл пиромекаина); для обезболивания при эндоскопических исследованиях — 2–5 мл 2% раствора; в стоматологии — 1–5 мл 1–2% раствора или 5% пиромекаиновую мазь.

В качестве антиаритмического средства назначают при желудочковых аритмиях: при инфаркте миокарда, интоксикации сердечными гликозидами и др. Вводят внутривенно в виде 1% раствора в 5% растворе глюкозы струйно медленно со скоростью 1 мл в минуту в дозе 0,05–0,1 г (5–10 мл 1% раствора) в течение 3–5 мин. Для длительной терапии вводят внутривенно струйно со скоростью 1 мл в минуту в дозе 0,1 г (10 мл раствора) 2–3 раза с интервалом в 15–20 мин. Достигнутый противоаритмический эффект поддерживают капельным введением препарата со

Максимальная доза 0,6 г (0,8 г с адреналином) или 8–10 мг/кг.

Тримекаин назначают также в качестве антиаритмического средства. Механизм действия и показания к применению такие же, как у лидокаина. Однако тримекаин менее эффективен, чем лидокаин.

Способы введения и дозы тримекаина при применении в качестве антиаритмического средства примерно такие же, как и у лидокаина: обычно вначале вводят струйно внутривенно 0,1 г (в виде 2% раствора), затем капельно (в течение суток) со скоростью 2 мг в минуту (0,1–0,2% раствор в изотоническом растворе натрия хлорида).

Тримекаин обычно хорошо переносится; при передозировке возможны побочные эффекты, как у лидокаина.

Препарат противопоказан при синдроме слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокаде, выраженной брадикардии, кардиогенном шоке, патологии печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,25% раствор для инъекций в ампулах по 10 мл, 0,5% — по 2,5 и 10 мл, 1% и 2% — по 1; 2; 5 и 10 мл и 5% — по 1 и 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Тримекаин входит в состав аэрозольного препарата *цимезоль* (см.).

скоростью 2–3 мг (8–12 капель) в минуту. При остром инфаркте миокарда пиромекаин вводят: 1) в дозе 0,1–0,15 г (10–15 мл 1% раствора) внутривенно струйно медленно в течение 3–5 мин (одноразовый болюс); 2) в дозе 0,1 г (10 мл 1% раствора) 2 раза с интервалом в 15–20 мин на фоне капельного введения.

Длительность инфузии зависит от характера и течения процесса и эффективности терапии.

Средняя разовая доза при внутривенном введении 1% раствора — 0,1 г (100 мг).

Максимальная суточная доза при введении в вену 1,5 г.

При применении пиромекаина возможны общая слабость, тошнота, рвота, головокружение, падение артериального давления, коллаптоидное состояние. При необходимости рекомендуются сосудосуживающие средства. Внутривенное введение должно проводиться только в условиях стационара.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,5%; 1% и 2% растворы для инъекций в ампулах по 1; 3 и 5 мл; 1% раствор в 5% растворе глюкозы для внутривенного введения в ампулах по 5 и 10 мл; 5% мазь.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Мазь пиромекаиновая 5% (Unguentum Pyromecaini 5%). Применяют в качестве обезболивающего средства при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта. Наносят тонким слоем на болезненный участок однократно или двукратно на 2–5 мин. Доза мази не должна превышать 1 г.

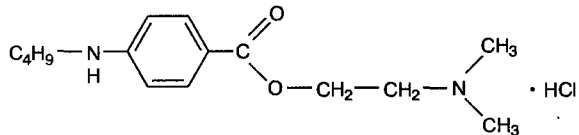
ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 30 г.

Для применения в стоматологической практике разработана мазь, содержащая в 100 г по 5 г пиромекаина и метилурацила. Последний способствует развитию противовоспалительного и репаративного процессов. Назначают при остром афтозном стоматите, язвенно-некротическом гингивостоматите и др¹.

¹ Покрышкин В.И. Препарат для применения в стоматологии — мазь пиромекаиновая с метилурацилом // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1990. — № 6. — С. 17–20.

8. ДИКАИН (Dicainum).

2-Диметиламиноэтилового эфира *para*-бутил-аминобензойной кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Тетракаин, Amethocaine, Anethaine, Decicain, Felicain, Foncaine, Intercain, Medicain, Pantocain, Pontocaine, Rexocaine, Tetracaine и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде (1 : 10) и в спирте (1 : 6).

Хорошо всасывается через слизистые оболочки, в организме полностью гидролизует холинэстеразой с образованием *para*-аминобензойной кислоты и диэтиламиноэтанола (см. Новокаин).

Сильное местноанестезирующее средство, значительно превосходящее по активности новокаин, однако обладающее высокой токсичностью (в 2 раза токсичнее кокаина и в 10 раз — новокаина), в связи с чем имеет ограниченное применение — для спинномозговой и поверхностной анестезии.

В офтальмологической практике при измерении внутриглазного давления используется в виде 0,1% раствора (по одной капле 2 раза с интервалом в 1–2 мин). Анес-

тезия развивается обычно через 1–2 мин. При удалении инородных тел и оперативных вмешательствах применяют 2–3 капли 0,25–3% раствора. Необходимо учитывать, что растворы, содержащие свыше 2% дикаина, могут вызвать повреждение эпителия роговицы и значительное расширение сосудов конъюнктивы. Обычно для анестезии при глазных хирургических вмешательствах достаточно 0,5% раствора. Для удлинения и усиления анестезирующего эффекта прибавляют 0,1% раствор адреналина (3–5 капель на 10 мл дикаина). При кератитах дикаин не применяют.

Максимальная доза для взрослых 3 мл 3% раствора, для детей 1–2 мл 0,5–1% раствора.

Возможные побочные эффекты: при местном применении — контактный дерматит, жжение и боль в месте аппликации; при длительном использовании — кератит, стойкое помутнение роговицы, образование рубцов на последней с потерей остроты зрения; при инъекционном введении — возбуждение или депрессия, сонливость, нарушения зрения, тремор, судороги, сердечно-сосудистая недостаточность, расстройства дыхания, остановка сердца.

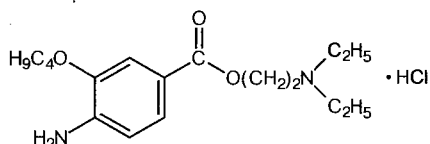
В настоящее время вместо дикаина предпочитают использовать менее токсичные местные анестетики (лидокаин, пиромекаин и др.).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 0,3% раствор (глазные капли) во флаконах по 5 и 10 мл; пленки глазные с дикаином в пеналах (N. 30).

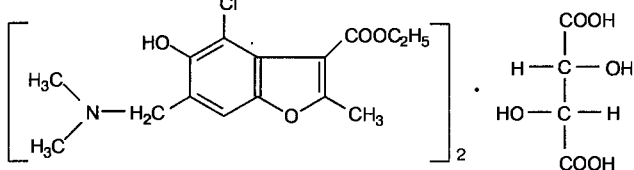
ХРАНЕНИЕ: список А.

9. ИНКАИН (Incain).

2-(Диэтиламино)этиловый эфир 4-амино-3-бутоксibenзойной кислоты:

**10. БЕНЗОФУРОКАИН (Benzofurocainum).**

Этилового эфира 5-окси-6-диметил-аминометил-2-метил-4-хлорбензофуран-3-карбоновой кислоты тартрат:



Белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, мало — в спирте.

Оказывает местноанестезирующее действие и вместе с тем обладает центральной анальгетической активностью.

Как местноанестезирующее средство может применяться в стоматологии для инфильтрационной анестезии при лечении пульпитов, периодонтитов, при вскрытии абсцессов, послеоперационных болях. Используют 2–5 мл 1% раствора. Возможно добавление 0,1% раствора адреналина гидрохлорида.

Как анальгетическое средство рекомендуется при панкреатите, перитоните, печеночной и почечной колике, острым плеврите, заболеваниях и травмах периферической

нервной системы. Для усиления эффекта можно применять в сочетании с транквилизаторами, спазмолитиками.

Вводят внутримышечно или внутривенно по 0,1–0,3 г (10–30 мл 1% раствора) 1–3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза 100 мл 1% раствора (1 г).

При введении в вену разводят изотоническим раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы и вводят со скоростью 10–30 капель в минуту.

При длительном применении препарата через 10–15 дней следует уменьшить дозу во избежание явления кумуляции.

При внутримышечном введении иногда ощущается жжение в месте инъекции. Возможны головокружение, слабость, при быстром внутривенном введении — тошнота, рвота, озноб.

Противопоказания: нарушения мозгового кровообращения, атриовентрикулярная блокада, поражения печени и почек.

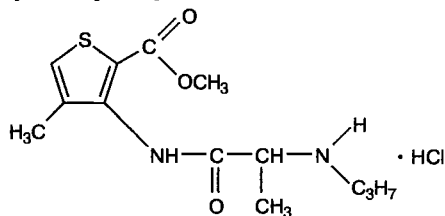
Нельзя смешивать раствор бензофурокаина с раствором тиопентала натрия и другими растворами, имеющими щелочную реакцию.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор в ампулах по 2; 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

11. АРТИКАИН (Articaine).

Метилловый эфир 4-метил-3-[2-(пропиламино)пропионамидо]-2-тиофенкарбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Альфакаин, Брилокаин, Септанест, Убистезин форте, Ультракаин, Alphacaine, Ultracaine.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде и спирте.

Оказывает быстрое и относительно длительное (1–3 ч) местноанестезирующее действие.

При внутримышечном введении C_{max} составляет 20–40 мин, $T_{1/2}$ — 40 мин; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют при инфильтрационной, проводниковой, спинномозговой и люмбальной анестезии.

Ультракаин используют в основном в общей хирургической практике, альфакаин Н и СП, брилокаин — в общей хирургической и стоматологической, а ультракаин Д-С и Д-С форте, септанест с адреналином — в стоматологической.

В стоматологии применяют при операциях на слизис-

той оболочке или кости, на пульпе зуба, при удалении зуба, чрезкожном остеосинтезе, кистэктомии, мукогингивальных операциях.

Для инфильтрационной анестезии используют 1% раствор артикаина (5–20 мл) с адреналином (1 : 200 000) и без него, для проводниковой блокады и эпидуральной анестезии — 1–2% раствор (0,4–0,6 г) и для спинальной — 5% раствор (0,1–0,15 г) на основе 10% раствора глюкозы.

Максимальная разовая доза 0,4 и 0,6 г соответственно без и с добавлением адреналина.

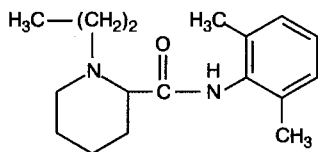
При применении артикаина возможны побочные эффекты: головная боль, помутнение в глазах, диплопия, подергивания мышц; в редких случаях — нарушение сознания. Вероятны также аллергические реакции — отек и покраснение кожи в месте инъекции, ангионевротический отек и др.

Препарат противопоказан при бронхиальной астме, аритмиях, закрытоугольной глаукоме.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% и 2% растворы для инъекций в ампулах по 5 и 20 мл (**Ультракаин**); раствор для инъекций, содержащий артикаина 0,04 г (40 мг) и адреналина битартата 1 : 200 000 (**Альфакаин Н**) или 1 : 100 000 (**Альфакаин СП**) — в патрончиках (картриджах) по 1,8 мл; раствор для инъекций, содержащий артикаина 0,06 г (60 мг) и адреналина 1 : 100 000 и 1 : 200 000, в патрончиках по 1,8 мл (**Септанест с адреналином**); раствор для инъекций, содержащий в 1 мл артикаина 0,04 г и адреналина 0,006 мг (**Ультракаин Д-С**) или 0,012 мг (**Ультракаин Д-С форте**), в патрончиках по 1,7 мл.

12. РОПИВАКАИН (Ropivacaine).

(S)-N-(2,6-Диметилфенил)-1-пропил-2-пиперидинкарбоксамид:



СИНОНИМ: Наропин, Naropin.

Применяют для эпидуральной анестезии (в том числе при кесаревом сечении, послеоперационных болях), а также для инфильтрационной и проводниковой анестезии.

0,2% раствор используют для купирования острой боли: вводят эпидурально на поясничном уровне струйно 10–20 мл (0,02–0,04 г однократно) (анальгезия развивается через 10–15 мин и продолжается 1/2–1 1/2 ч) и при необходимости повторно (с интервалом не менее 30 мин) 10–

15 мл или инфузионно в послеоперационном периоде со скоростью 6–14 мг в час; для инфильтрационной и проводниковой анестезии вводят 1–100 мл (0,002–0,2 г) (анальгезия развивается спустя 1–5 мин и продолжается 2–6 ч).

0,75% раствор применяют: при операциях кесарева сечения — вводят 15–20 мл; для эпидуральной анестезии — на грудном и поясничном уровне соответственно 5–15 и 15–25 мл (эффект развивается через 10–20 мин и продолжается 3–5 ч); для инфильтрационной и проводниковой анестезии — 1–30 мл (1–15 мин и 2–6 ч соответственно); для блокады крупных нервных сплетений — 10–40 мл.

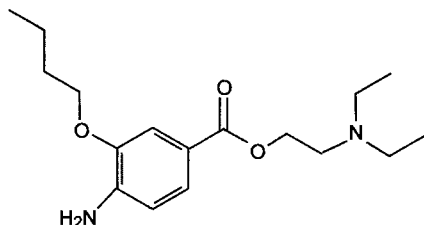
Возможные побочные эффекты: колебания артериального давления и сердечного ритма, нейропатии, нарушение функции спинного мозга, тошнота, рвота, озноб, задержка мочеиспускания, аллергические реакции и др.

Препарат противопоказан в возрасте до 12 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,2%, 0,75% и 1% растворы во флаконах по 10 и 20 мл и 0,2% — в стерильных мешках по 100 и 200 мл.

13. ОКСИБУПРОКАИН (Oxubuprocaine).

2-Диэтиламиноэтиловый эфир 4-амино-3-бутоксibenзойной кислоты:



СИНОНИМЫ: Бенокси, Инокаин, Benoxi, Inocaine, Novesine.

Применяется преимущественно в офтальмологической практике при измерении внутриглазного давления, диагностическом соскобе конъюнктивы и удалении малых инородных тел или снятии швов с роговицы или конъюнктивы — закапывают по 1 капле 1–2 раза (не более 3–4 раз с интервалом в 4–5 мин).

Препарат не применяют в виде инъекций; использование несколько раз в сутки может привести к повреждению роговицы.

Есть сведения о применении оксибупрокаина в отоларингологии для обезболивания слизистой ноздрей.

ФОРМА ВЫПУСКА: капли глазные 0,4% во флаконах по 5 мл.

Б. Вяжущие, обволакивающие и антацидные средства

Средства этой группы издавна имеют широкое применение в разных областях медицины. Вяжущие препараты используют в дерматологии при лечении поверхностных поражений кожи и слизистых оболочек, для полосканий при заболеваниях слизистых полости рта и верхних дыхательных путей, при заболеваниях кишечника (поносах) и др. Значительное место среди вяжущих средств занимают лекарственные растения, выделенные из них вещества, а также некоторые соли тяжелых металлов.

Антацидные и обволакивающие препараты широко применяют в лечении заболеваний органов пищеварения, особенно язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Длительное время основными антацидными ЛС были щелочи (натрия гидрокарбонат и др.). Нейтрализуя кислотность желудочного сока, они временно облегчают болевые ощущения, однако вызывают ряд побочных явлений (см. *Натрия гидрокарбонат*). Современные антацидные препараты не только нейтрализуют соляную кислоту, но оказывают цитопротекторное действие — защищают клетки желудка и кишечника от повреждающих факторов, способствуют ускорению заживления пораженных слизистых оболочек (изъязвлений) желудка и кишечника.

Большинство современных антацидных средств являются комбинированными препаратами, сочетающими положительные свойства отдельных компонентов. Выпускаются они в различных лекарственных формах: таблетках, суспензиях, гелях и др. Совершенствование лекарственных форм [микроионизирование субстанций, применение в виде суспензий, гелей, добавление поверхностно-активных веществ — *симетикона* (см.)] обеспечивает лучшее распределение ЛС по поверхности слизистых оболочек и повышает лечебный эффект.

Большой набор антацидных препаратов и их лекарственных форм позволяет индивидуально подбирать больному адекватное и хорошо переносимое средство.

Часто антацидные препараты применяют для монотерапии, однако нередко их сочетают со специфическими противоязвенными средствами — блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов, холиноблокаторами и др.

Следует указать, что в некоторых случаях комбинированные антацидные препараты, производимые различными фармацевтическими фирмами, весьма близки между собой как по составу, так и по действию и могут быть взаимозаменяемыми.

а) Средства растительного происхождения

1. ТАНИН (*Tanninum*, *Acidum tannicum*).

Галлодубильная кислота. Получают из чернильных орешков (*Gallae turcicae*) — наростов на молодых побегах малоазиатского дуба или из отечественных растений — *сумаха* (*Rhus coriaria* L.) и *скуппии* (*Cotinus coggygria* Scop., *Rhus cotinus* L.), сем. *сумаховых* (*Anacardiaceae*).

Светло-желтый или буровато-желтый аморфный порошок со слабым своеобразным запахом, вяжущего вкуса. Легко растворим в воде и спирте. Водные растворы образуют осадки с алкалоидами, растворами белка и желатина, солями тяжелых металлов.

Применяют в качестве вяжущего и местного противовоспалительного средства.

Вяжущее действие танина и других вяжущих средств связано с их способностью вызывать осаждение белков с образованием плотных альбуминатов. При нанесении их на слизистые оболочки или на раневую поверхность происходит частичное свертывание белков слизи или раневого экссудата, что приводит к появлению пленки, защищающей от раздражения чувствительные нервные окончания подлежащих тканей. При этом снижение болевых ощущений, местное сужение сосудов, ограничение секреции, а также непосредственное уплотнение клеточных мембран способствуют уменьшению воспалительной реакции.

Назначают при воспалительных процессах в полости рта, носа, зева, гортани в виде полосканий (1–2% водный или глицериновый раствор) и в виде смазываний при ожогах, язвах, трещинах, пролежнях (3–5–10% мази и растворы). Внутри танин (в качестве противопронозного

средства) не принимают, так как он в первую очередь взаимодействует с белками слизистой оболочки желудка; при приеме внутрь в больших дозах вызывает потерю аппетита и расстройство пищеварения. Не следует назначать его в виде клизм (при трещинах в прямой кишке возможно возникновение тромбов).

Поскольку с солями алкалоидов и тяжелых металлов танин образует нерастворимые соединения, его часто применяют при пероральном отравлении данными веществами: желудок рекомендуется промывать 0,5% водным раствором препарата. При этом необходимо учитывать, что с некоторыми алкалоидами (морфин, кокаин, атропин, никотин, физостигмин) он образует нестойкие соединения, в связи с чем при промывании их следует тщательно удалять из желудка.

Танин входит в состав антисептической жидкости Новикова (см. *Новикова жидкость*).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 4% спиртовой раствор для местного применения во флаконах по 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: в плотно закупоренной таре в сухом месте.

Rp.: Tannini 3,0 (5,0)

Aq. destill. 100 ml

M.D.S. Для смазывания кожи (при ожогах II степени)

Rp.: Tannini 2,0

Glycerini 20,0

T-rae Iodi 1 ml

M.D.S. Для смазывания десен

2. ТАНАЛЬБИН (Tanalbinum).

Продукт взаимодействия дубильных веществ из листьев скумпии (*Cotinus coggygia* Scop.) и сумаха (*Rhus coriaria* L.), сем. сумачовых (Anacardiaceae) с казеином.

Аморфный порошок темно-бурого цвета. Практически нерастворим в воде и спирте.

В отличие от танина не оказывает вяжущего действия на слизистые оболочки рта и желудка. Поступая в кишечник, постепенно расщепляется, выделяя свободный танин.

Препарат был предложен в качестве вяжущего средства

3. ДУБА КОРА (Cortex Quercus).

Собранная ранней весной кора поросли ветвей и тонких стволов дикорастущего и культивируемого дерева дуба черешчатого — *Quercus robur* L. (*Quercus pedunculata* Ehrh.) и дуба скального — *Quercus petraea* (*Quercus sessiliflora* Salisb.), сем. буковых (Fagaceae).

Содержит не менее 8% дубильных веществ.

Применяют как вяжущее средство в виде водного отвара (1 : 10) для полоскания при гингивитах, стоматитах и других воспалительных процессах в полости рта, зева, глотки, гортани. Иногда назначают наружно 20% отвар

4. ЗВЕРОБОЯ ТРАВА (Herba Hyperici).

Собранная в фазу цветения и высушенная трава дикорастущих или культивируемых травянистых растений зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и зверобоя пятнистого (четырехгранного) — *Hypericum maculatum* Grantz (*H. quadrangulum* L.), сем. зверобойных (Hypericaceae). Произрастает в Европейской части нашей страны, на Кавказе, в Средней Азии, Западной Сибири.

Содержит флавоноиды (не менее 1,5%), азулен, эфирное масло и другие вещества.

Применяют местно в виде настойки для смазывания десен и полоскания рта для профилактики и лечения гингивитов и стоматитов, а иногда внутрь в виде отваров и настоек как вяжущее средство при колитах и поносах.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в фильтр-пакетах по 1,5 г и в пакетах по 50, 60, 75, 100, 150 и 250 г.

Брикеты травы зверобоя прямоугольной формы размером 120×65×10 см, массой 75 г, разделены на 10 равных долек по 7,5 г. Одну дольку заливают стаканом кипящей воды, кипятят 10 мин, охлаждают, процеживают; принимают внутрь (при колитах, поносах) по 1/2 стакана 3 раза в день; применяют также для полоскания полости рта.

Настойка зверобоя (Tinctura Hyperici) 1 : 5 на 40% спир-

5. ЗМЕЕВИКА КОРНЕВИЩА (Rhizomata Bistortae).

Собранные после цветения, очищенные от корней, остатков листьев и стеблей, отмытые и высушенные корневища дикорастущих многолетних травянистых растений горца змеинового (змеевика) — *Polygonum bistorta* L. и горца мясокрасного — *Polygonum carneum* C. Koch, сем. гречиш-

6. КРОВОХЛЕБКИ КОРНЕВИЩА И КОРНИ (Rhizomata cum radicibus Sanguisorbae).

Собранные осенью, хорошо отмытые, высушенные корневища и корни дикорастущей кровохлебки лекар-

при поносах. В настоящее время широкого применения не имеет, но значения полностью не потерял.

Взрослым назначают по 0,3–0,5–1 г на прием 3–4 раза в день, детям — по 0,1–0,5 г в зависимости от возраста. Обычно сочетают с висмута нитратом.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте.

Тансал (Tansalum). Таблетки, содержащие по 0,3 г таналябина и фенилсалицилата. Применяют в качестве вяжущего и дезинфицирующего средства при воспалительных заболеваниях кишечника (колиты, энтериты) по 1 таблетке 3–4 раза в день.

для лечения ожогов.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в картонных пачках по 50, 75 и 100 г.

Rp.: Dec. cort. Quercus 20,0 : 200 ml
D.S. Для полоскания полости рта

Rp.: Dec. cort. Quercus 10,0 : 150 ml
Aluminis 2,0
Glycerini 15 ml
M.D.S. Для полоскания полости рта

те. Прозрачная жидкость темно-бурого цвета. Используют как вяжущее и противовоспалительное средство в стоматологической практике.

Внутрь назначают по 40–50 капель 3–4 раза в день, для полосканий — по 30–40 капель на 1/2 стакана воды.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 25 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Inf. herbae Hyperici 10,0 : 200 ml
D.S. По 1 столовой ложке 3–4 раза в день

Rp.: T-rae Hyperici 100 ml
D.S. Для смазывания десен

Rp.: T-rae Hyperici 25 ml
D.S. По 30–40 капель на 1/2 стакана воды для полоскания полости рта

Кроме указанных способов применения в настоящее время стандартизованный экстракт зверобоя (преимущественно зверобоя продырявленного) используют в качестве средства для лечения мягкой депрессии (см. *Зверобоя экстракт*).

ных (*Polygonaceae*).

Содержат не менее 15% дубильных веществ, галловую кислоту, крахмал, красящие вещества и др.

Применяют при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек в виде отвара (10 г на 200 мл).

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в картонных пачках по 50 г.

твенной (*Sanguisorba officinalis* L.), сем. розоцветных (*Rosaceae*).

Содержат дубильные вещества, витамин С и др.

Применяют отвары и экстракт кровохлебки жидкий

(Extractum Sanguisorbae fluidum) (на 70% спирте) как вяжущие препараты при поносе, иногда в качестве кровоостанавливающего средства при маточных кровотечениях.

Одну столовую ложку разрезанного корня заливают стаканом кипящей воды, кипятят 30 мин, охлаждают, процеживают. Пьют по 1 столовой ложке 5–6 раз в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в картонных

коробках по 100 г.

Rp.: Dec. rad. Sanguisorbae 15,0:200 ml
D.S. По 1 столовой ложке 5–6 раз в день

Rp.: Extr. Sanguisorbae fluidi 30 ml
D.S. По 30–50 капель 3–4 раза в день

7. ОЛЬХИ СОПЛОДИЯ (Fructus Alni).

Собранные поздней осенью и зимой и высушенные соплодия ольхи серой (*Alnus incana* L.) и ольхи клейкой, или черной (*Alnus glutinosa* L.), сем. березовых (*Betulaceae*).

Содержат танин и другие вещества. Общее количество дубильных веществ составляет не менее 10%.

Наряду с соплодиями применяют кору.

Принимают в виде настоя (10,0 : 200,0) как вяжущее средство при острых и хронических энтеритах и колитах (с учетом необходимости специфической антибактериальной терапии).

Назначают по 1 столовой ложке настоя 3–4 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в картонных пачках по 100 г.

8. ЧЕРНИКИ ПЛОДЫ (Fructus Myrtilli).

Высушенные зрелые плоды (ягоды — *Vaccae Myrtilli*) многолетнего дикорастущего кустарника черники (*Vaccinium myrtillus* L.), сем. брусничных (*Vacciniaceae*).

Содержат дубильные вещества (около 7%), яблочную и лимонную кислоту, сахар, красящее вещество (антоциан).

Применяют как вяжущее средство в виде настоя и от-

вара (1–2 чайные ложки на стакан кипятка) или черничного киселя при поносе.

ФОРМА ВЫПУСКА: в картонных пачках по 50 и 100 г.

Сухой экстракт из плодов черники (капсулы по 0,177 г) под названием **Миртилене форте** (*Mirtilene forte*) применяют для улучшения зрительной функции при гемералопии, диабетической ретинопатии, катаракте, дистрофии сетчатки глаз.

9. ЧЕРЕМУХИ ПЛОДЫ (Fructus Padi).

Собранные в период полного созревания и высушенные плоды дикорастущих и культивируемых кустарников или деревьев черемухи обыкновенной (*Padus racemosa* Lam. Gilib.) и черемухи азиатской (*Padus asiatica* Kom.), сем. розоцветных (*Rosaceae*).

Содержат дубильные вещества (не менее 1,7%), яблоч-

ную и лимонную кислоту, сахар и др. В состав семян входят амигдалин и горькоминдальное масло.

Применяют в виде отвара или настоя (10,0:200,0) в качестве вяжущего средства при поносе (по $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ стакана 2–3 раза в день).

ФОРМА ВЫПУСКА: в картонных пачках по 50 и 100 г.

10. ЛАПЧАТКИ КОРНЕВИЩА (Rhizomata Tormentaliae).

Собранные осенью, отмытые и высушенные корневища дикорастущего растения лапчатка дубровка, дикий калган, узик) [*Potentilla erecta* (L.) Hampe; *Potentilla tormentilla* Neck.], сем. розоцветных (*Rosaceae*).

Содержат большое количество дубильных веществ, а

также смолу, камедь, пигмент и др.

Принимают в виде отвара (1 столовая ложка измельченных корневищ или 2 брикета по 10 г на стакан кипятка) внутрь (по 1 столовой ложке 3 раза в день) при поносе, для полосканий — при стоматите, гингивите, ангине.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках, брикетах по 10 г; настойка.

11. ЧЕРЕДЫ ТРАВА (Herba Bidentis).

Собранная в фазы бутонизации и начала цветения и высушенная трава дикорастущего и культивируемого однолетнего травянистого растения череды трехраздельной (*Bidens tripartita* L.), сем. сложноцветных (*Compositae*).

Содержит дубильные вещества, полисахариды.

Применяют в виде настоя (7,5 г на стакан кипящей воды) в детской практике для ванн при диатезе; иногда принимают внутрь в качестве мочегонного и потогонного

средства (при простудных заболеваниях).

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 50, 75 и 100 г.

Выпускаются также брикеты травы череды в виде прямоугольных плиток массой 75 г, разделенных на 10 долек по 7,5 г, или круглых брикетов по 8 г.

Одну дольку или один брикет заливают стаканом кипящей воды, настаивают 10 мин, процеживают. Для ванн берут 1 стакан. Внутрь принимают по 1 столовой ложке утром и вечером.

12. ШАЛФЕЯ ЛИСТЬЯ (Folia Salviae officinales).

Собранные в течение лета, высушенные и обмолоченные листья полукустарника шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), сем. губоцветных (*Labiatae*).

Содержат дубильные вещества и эфирное масло (не менее 0,8%).

Применяют как местное противовоспалительное средство в виде настоя для полоскания рта и горла (1 столовую ложку листьев заливают стаканом кипятка, настаивают 20 мин, охлаждают, процеживают).

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в фильтр-пакетиках по 1,5 г и в пакетах по 20, 50, 75 и 100 г.

13. САЛЬВИН (Salvinum).

Препарат, получаемый из листьев шалфея лекарственного (извлечением ацетоном).

Зеленовато-желтая смолистая масса, из которой делают 1% спиртовой раствор.

Растворы сальвина оказывают вяжущее и местное противовоспалительное действие. Обладают умеренной антимикробной активностью в отношении грамположительной микрофлоры.

Применяют местно при хронических воспалительных заболеваниях полости рта: катаральных и язвенно-некротических гингивитах, стоматитах, при пародонтозе и др.

14. РОМАШКИ ЦВЕТКИ (Flores Chamomillae Recutitae).

Собранные в начале цветения и высушенные корзинки дикорастущего или культивируемого однолетнего травянистого растения ромашки аптечной — *Marticaria recutita* L. (*Marticaria chamomilla* L.), сем. сложноцветных (Compositae).

Содержат эфирное масло (не менее 0,3%), азулен, антеминовую кислоту и др.

Азулен обладает противовоспалительными свойствами, ослабляет также аллергические реакции, усиливает процессы регенерации. Выделенное из ромашки вещество — апигенин (5,7,4'-триоксифлавоны) — оказывает спазмолитическое действие.

Применяют цветки ромашки в виде чая (1 столовую ложку заваривают в стакане кипящей воды, охлаждают, процеживают) или настоя внутрь (по 1–5 столовых ложек 2–3 раза в день) и в клизмах при спазмах кишечника, ме-

15. РЕКУТАН (Recutanum).

Водно-спиртовой экстракт из цветков ромашки.

Жидкость темно-бурого цвета с запахом ромашки, горьковатого вкуса.

Оказывает местное противовоспалительное и ранозаживляющее действие.

Применяют при кольпитах, цервицитах, эрозиях шейки матки, других воспалительных заболеваниях вла-

16. РОТОКАН (Rotocanum).

Смесь жидких экстрактов ромашки, ноготков (календулы) и тысячелистника в соотношении 2 : 1 : 1.

Жидкость темно-бурого цвета с оранжевым оттенком, со своеобразным запахом. При хранении допускается появление осадка.

Оказывает местное противовоспалительное действие, способствует регенерации поврежденной слизистой оболочки, обладает гемостатическими свойствами.

Применяют в стоматологической практике при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта (афтозный стоматит, пародонтоз, язвенно-некротический гингивостоматит) у взрослых.

Ротоканом лечат пародонт после удаления зубных

17. АЛОРОМ (Alorom).

Линимент, содержащий экстракта ромашки жидкого 20 частей, сока алоэ 48,8 части, экстракта календулы жидкого 10 частей, масла касторового и эмульгатора по

Назначают препарат в виде 0,1–0,25% спиртового раствора, который готовят из 1% спиртового раствора разведением (в 4–10 раз) дистиллированной водой или изотоническим раствором натрия хлорида. Применяют в виде смазываний, орошений, аппликаций, для смачивания турунд, вводимых в десневые карманы (на 10 мин), и т. д. Курс лечения состоит из 2–10 сеансов с интервалами в 1–2 дня.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% спиртовой раствор во флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: при комнатной температуре. Растворы, приготовленные ex tempore, хранению не подлежат.

теоризме и поносе. Внутрь принимают также в качестве потогонного средства. Как слабое антисептическое и вяжущее средство назначают для полосканий, примочек и ванн.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в фильтр-пакетиках по 0,5 г и в пакетах и пачках по 50, 100, 150 и 250 г.

Выпускаются также брикеты цветков ромашки (круглые) массой 7 г.

Один брикет помещают в эмалированную посуду, заливают стаканом горячей кипяченой воды, закрывают крышкой и нагревают на кипящей водяной бане 15 мин, охлаждают, процеживают, отжимают оставшееся сырье, доводят кипяченой водой до 200 мл.

За рубежом жидкий экстракт ромашки выпускается под названием **Азулан**.

Входит в состав (в комбинации с экстрактами цветков кориандра и плодов фенхеля) ветрогонного препарата **Бебинос** (капли для приема внутрь для детей).

лища и шейки матки, а также для обработки раневых поверхностей влагиалища и промежности, возникших во время родов¹.

Назначают в виде влагиалишных промываний и орошений 2–3 раза в день в течение 3–4 нед.

Перед применением разводят из расчета 2–3 столовые ложки на 1 л воды.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор во флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

отложений и выскабливания патологических десневых карманов. В десневые карманы закладывают на 20 мин тонкие турунды, обильно смоченные раствором препарата. Процедуру проводят ежедневно или через день, всего 4–6 раз. При заболеваниях слизистой оболочки полости рта делают аппликации (15–20 мин) или ротовые ванночки (1–2 мин) раствором ротокана 2–3 раза в день в течение 2–5 дней.

Перед применением 1 чайную ложку препарата разводят в 1 стакане теплой воды.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость во флаконах по 25, 50 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

11 частей, ментола и масла эвкалиптового по 0,1 части. Однородная густая масса светло-коричневого цвета со специфическим запахом.

Применяют в качестве местного противовоспалитель-

¹ Покрышкин В.И. Рекутан — противовоспалительное и ранозаживляющее средство для лечения гинекологических заболеваний // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1990. — № 6. — С. 12–16.

ного и болсуюляющего средства при артритях, плексите, радикулите, миалгии, тендовагините, а также для профилактики пролежней.

Линимент наносит на кожу тонким слоем 2–3 раза в день; слегка массируют пораженные участки. Курс ле-

18. РОМАЗУЛАН (Romazulan).

Жидкость, содержащая экстракт ромашки — 96 мл и эфирное масло ромашки (в состав которого входит 6% азулена) — 0,3 мл. В качестве эмульгатора добавлен твин-80 (4 г).

Препарат оказывает противовоспалительное и дезодорирующее действие.

Применяют для полосканий, промываний, компрессов — при воспалительных заболеваниях ротовой полости

19. ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО ЦВЕТКИ (Flores Filipendulae ulmariae).

Собранные в фазу цветения и высушенные соцветия многолетнего травянистого растения лабазника вязолистного — *Filipendula ulmariae* (L.), Maxim, сем. розоцветных (Rosaceae).

20. СУШЕНИЦЫ ТОПЯНОЙ ТРАВА (Herba Gnaphalii uliginosi).

Собранная в фазу цветения и высушенная трава с корнями дикорастущего однолетнего травянистого растения сушеницы топяной (*Gnaphalium uliginosum*), сем. астровых (Asteraceae).

Содержит витамин К, каротин, дубильные вещества и др.

21. КАЛЕФЛОН (Caleflonum).

Очищенный экстракт из цветков ноготков лекарственных (*Calendula officinalis* L.) (см. *Ноготков цветки*).

Порошок светло-коричневого (до коричневого) цвета со слабым специфическим запахом. Практически нерастворим в воде и спирте.

Назначают в качестве противовоспалительного средства, стимулирующего также репаративные процессы при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

22. ГЛИДЕРИНИНА МАЗЬ (Unguentum Glyderinini).

Глидеринин (18-дегидроглицирретовая кислота) выделен из экстракта солодкового корня (см. *Солодки корень*).

Обладает противовоспалительными и антиаллергическими свойствами.

Применяют местно при нейродермитах, аллергических дерматитах, экземе.

23. ЛИКВИРИТОН (Liquiritonum).

Содержит сумму флавоноидов из корней и корневищ солодки уральской или солодки голой (не менее 55% в расчете на ликуразил).

Желто-бурый аморфный порошок горьковатого вкуса, без запаха. Трудно растворим в воде и спирте.

Применяют как противовоспалительное, спазмолитическое и антисекреторное средство при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гиперацидных гастритах.

чения 5–15 дней. При необходимости курс повторяют через 1–2 нед.

Линимент нельзя наносить на поврежденную кожу.

ФОРМА ВЫПУСКА: в банках по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом прохладном месте.

(гингивит, стоматит), наружного уха, при вагинитах, уретритах, циститах, воспалительных дерматозах, трофических язвах и внутрь при гастритах, колитах и других заболеваниях, сопровождающихся метсоризмом; при спастических колитах назначают также в виде клизм.

Для наружного использования и для клизм разводят 1 1/2 столовой ложки препарата в 1 л воды. Внутрь принимают 1/2 чайной ложки, разведенной в 1 стакане горячей воды.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор во флаконах по 100 мл.

Назначают взрослым в виде отвара в качестве противовоспалительного и вяжущего средства при заболеваниях кожи (экзема, нейродермит), а также в виде примочек и полосканий при стоматитах, гингивитах, пародонтозе.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 100 г.

Применяют внутрь в качестве противовоспалительного средства при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и как антигипертензивное средство при легких формах артериальной гипертонии.

Принимают в виде настоя (10,0 : 200,0) по 1 столовой ложке 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 100 г.

и при хронических гастритах в фазе обострения.

Принимают внутрь (после еды) по 0,1–0,2 г 3 раза в день. Курс лечения продолжается обычно 3–4 (до 6) нед.

Препарат можно назначать вместе с антацидными и спазмолитическими средствами.

При приеме калейфона возможно ощущение горечи во рту, жжения в подложечной области.

При выраженных побочных эффектах препарат отменяют.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г.

Наносят 2 раза в день тонким слоем в течение 7–15 дней и более (в зависимости от течения заболевания и эффективности терапии).

Мазь противопоказана при явлениях экссудации.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% и 2% мазь в стеклянных банках или в алюминиевых тубах по 25 г.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Назначают внутрь по 0,1–0,2 г 3–4 раза в день за полчаса до еды.

Ликвиритон эффективен главным образом при несложной язвенной болезни, проявляющейся в секреторно-моторных расстройствах. Курс лечения 20–30 дней.

Препарат хорошо переносится, побочных эффектов обычно не вызывает.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

24. ЛЬНА СЕМЕНА (Semina Lini).

Высушенные зрелые семена льна посевного (*Linum usitatissimum* L.), сем. льновых (Linaceae). Содержат жирное льняное масло (*Oleum Lini*) и слизи.

Применяют наружно для припарок и внутрь в качестве

обволакивающего и смягчающего средства в виде слизи из льняного семени (*Mucilago seminis Lini*), которую готовят из 1 части цельного льняного семени и 30 частей горячей воды *ex tempore*.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в картонных пачках по 200 г.

25. КРАХМАЛ (Amylum).

Получают из зерновок пшеницы — пшеничный крахмал (*Amylum Triticici*), кукурузы (*Amylum Maydis*), риса (*Amylum Oryzae*), из клубней картофеля (*Amylum Solani*).

Белый нежный порошок без запаха и вкуса или куски неправильной формы, при растирании легко рассыпающиеся в порошок.

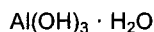
В холодной воде нерастворим, в горячей образует коллоидный раствор (*Mucilago Amyli*).

Назначают в качестве обволакивающего средства наружно (в виде присыпок и пудр с оксидом цинка, тальком и т.п.), внутрь и в клизмах (в виде крахмального клейстера или слизи) для защиты чувствительных нервных окончаний от воздействия раздражающих веществ и для замедления всасывания ЛС.

б) Соли металлов

Препараты алюминия

1. АЛЮМИНИЯ ГИДРОКСИД (Aluminii hydroxydum):



СИНОНИМЫ: Альгельдрат, Гидрат оксида алюминия, Рокгель, Algeldrate, Rocgel.

Белый рыхлый аморфный порошок. В воде практически нерастворим и способен образовывать гель; растворим при нагревании в разбавленных кислотах и растворах едких щелочей.

Обладает антацидными, адсорбирующими и обволакивающими свойствами.

Препарат нейтрализует хлористоводородную (соляную) кислоту (1 г нейтрализует около 250 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты) с образованием алюминия хлорида и воды; pH желудочного сока постепенно повышается до 3,5–4,5 и остается на таком уровне в течение нескольких часов. При этом значении pH не только уменьшается кислотность желудочного сока, но и сильно угнетается его пептическая (протеолитическая) активность. В щелочном содержимом кишечника алюминия хлорид образует нерастворимые (и невсасывающиеся) соединения алюминия (фосфаты и др.) и ионы хлора. Ионы хлора реабсорбируются, поэтому алкалоз не развивается.

Используется в терапии заболеваний ЖКТ с повышенной желудочной секрецией (при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, остром и хроническом га-

стрите, эзофагите, колите, функциональных заболеваниях кишечника и др.).

В связи с тем что гидроксид алюминия связывает фосфаты и задерживает их всасывание в ЖКТ, он находит применение при гиперфосфатемии, сопровождающей почечную недостаточность. В то же время имеются указания, что при выраженных нарушениях функции почек препараты алюминия противопоказаны.

Иногда препараты алюминия применяют наружно как вяжущие средства при кожных заболеваниях.

Внутрь принимают в виде суспензии (по 1 пакетик) или таблеток по 0,5 г 3 раза в день¹. Курс лечения не менее 6 нед.

При применении гидроксида алюминия возможно развитие запора. В сочетании с оксидом магния (см. *Гастал*) антацидный эффект усиливается и вероятность запора уменьшается.

Лекарственные средства, содержащие алюминия гидроксид и другие препараты алюминия, не следует принимать одновременно с *тетрациклинами* (см.).

Уменьшает всасывание в ЖКТ многих ЛС (блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, тетрациклинов, фторхинолонов, β-адреноблокаторов и т. д.).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 60), суспензия для приема внутрь в пакетиках по 11,6 г (8,08 г алюминия гидроксида).

Входит в состав готовых комбинированных лекарственных препаратов (*Альмагель*, *Маалокс*, *Гастал*, *Алпид* и др.).

2. АЛЬМАГЕЛЬ (Almagel).

СИНОНИМ: Алмагель.

Один из первых (1960-е гг.) комбинированных антацидных препаратов, основным компонентом которых является алюминия гидроксид (альгельдрат). В дальнейшем появился целый ряд альгельдратсодержащих антацидных препаратов, выпускаемых в различных ле-

карственных формах.

Альмагель — гель (суспензия), на каждые 5 мл которого приходится 0,3 г алюминия гидроксида и 0,1 г магния оксида с добавлением D-сорбита.

Вязкая жидкость белого цвета, сладкого, слегка вяжущего вкуса.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических гиперацидных

¹ В разных источниках указывается различное время приема антацидных препаратов: до еды (за 30–60 мин), после еды (через 30–45 мин — 1–1½ ч), перед сном и т. д. Оптимальное время приема индивидуально для разных больных. Однако чаще рекомендуется принимать через 1–1½ ч после еды 3 раза в день; последний прием незадолго до сна. При возникновении болей и изжоге принимают сразу же. Не исключен, однако, прием до еды.

гастритах, рефлюкс-эзофагите и других желудочно-кишечных заболеваниях, при которых показано уменьшение кислотности и протеолитической активности желудочного сока.

Действие препарата связано с его антацидными, адсорбирующими, обволакивающими и гастропротекторными свойствами. Наличие D-сорбита способствует усилению желчеотделения и послабляющему действию. Лекарственная форма (гель) создает условия для равномерного распределения по слизистой оболочке желудка и более продолжительного эффекта.

Альмагель-А содержит дополнительно в каждом 5 мл геля 0,1 г анестезина. Применяют в том случае, если указанные выше заболевания сопровождаются тошнотой, рвотой, болезненностью.

Альмагель и альмагель-А назначают внутрь: взрослым обычно по 1–2 чайные (дозировочные) ложки 4 раза в день (утром, днем и вечером за 30 мин до еды и перед сном); детям до 10 лет — $\frac{1}{3}$ дозы взрослого, 10–15 лет — $\frac{1}{2}$ дозы

3. МААЛОКС¹ (Maalox).

Комбинированный препарат в виде таблеток, содержащих по 0,4 г алюминия гидроксида и магния гидроксида, или суспензии, содержащей в 100 мл 3,49 г алюминия гидроксида и 3,99 г магния гидроксида.

По показаниям к применению близок к альмагелю и другим аналогичным комбинированным антацидным препаратам.

Имеются указания, что маалокс по сравнению с альмагелем более эффективен и действует продолжительнее².

Назначают препарат через 1½–2 ч после еды и на ночь, а также при возникновении болей в желудке. Таблетки принимают по 1–2 шт. (разжевывают или держат во рту до полного рассасывания), суспензию — по 15 мл (1 столовая ложка или пакет). Суспензию во флаконе перед употреблением взбалтывают, содержимое пакета разминают пальцами и после вскрытия выдавливают в полость рта или ложку. Курс лечения 3–4 нед.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки (N. 40); суспензия для приема внутрь во флаконах по 250 мл и пакетиках по 15 мл (N. 30).

Маалокс плюс (Maalox plus) — таблетки, содержащие по 0,2 или 0,35 г алюминия гидроксида и магния гидроксида

4. ГАСТАЛ (Gastal).

Таблетки, содержащие по 0,45 г алюминия гидроксида и магния карбоната и 0,3 г магния гидроксида. Сочетание этих веществ обеспечивает высокий антацидный эффект и уменьшает возможность запора.

По показаниям к применению близок к альмагелю и

5. ПРОТАБ (Protab).

Таблетки жевательные, содержащие по 0,3 г алюминия гидроксида, 0,09 г магния гидроксида и 0,02 г полиметилсилоксана (сорбента).

По действию и показаниям к применению близок к

взрослому. Во избежание разбавления препарата не следует употреблять жидкость в первые полчаса после его приема. Рекомендуется после приема альмагеля лечь и несколько раз (через каждые 1–2 мин) перевернуться с боку на бок (для улучшения его распределения по слизистой оболочке желудка). Курс лечения 3–4 нед.

Альмагель хорошо переносится. В отдельных случаях возможно запор, проходящий при уменьшении дозировки. Большие дозы иногда вызывают состояние легкой сонливости. При длительном применении препарата следует принимать пищу, богатую фосфором.

Альмагель противопоказан при гипофосфатемии, почечной недостаточности, беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: суспензия для приема внутрь во флаконах по 170 и 200 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте; заморозание не допускается.

Перед употреблением содержимое флакона тщательно перемешивают.

и 0,025 или 0,03 г симетикона (см.), и суспензия, содержащая в 5 мл соответственно 0,5; 0,45 и 0,04 г указанных выше препаратов.

Показания, способ применения и дозы такие же, как у маалокса (см.).

Новый антацидный препарат **магальдрат³** (Magaldrate) по составу и действию близок к маалоксу и представляет собой алюминия-магния гидроксид сульфат. Магальдрат является основой таблеток для рассасывания **Магальфил 800** (Magalphil 800).

Аналогичные маалоксу по составу, но с различным соотношением компонентов препараты выпускаются также под названиями **Алмафил**, **Алмол**, **Алтацид**, **Альмаг**, **Альпрогель**, **Алюмаг**, **Анацид**, **Бартел драгз аламаг**, **Бартел драгз проланта**, **Гастрацид**, **Коалгель 60**, **Лактамил**, **Маалукол**, **Наш выбор — жидкий антацид**, **Риволокс**, **Черри намагел**.

Препараты, соответствующие по составу маалоксу плюс, производятся под названиями **Алмакон**, **Алюгель форте**, **Жидкий антацид «Йорк»**. В композицию препарата **Релцер** (Relcer) входят те же компоненты, и, кроме того, порошок корней солодки — растения с противовоспалительной, адаптогенной и детоксигирующей активностью.

другим аналогичным комбинированным антацидным препаратам.

Назначают взрослым по 1–2 таблетки, детям по ½ дозы для взрослых 4–6 раз в день (через 1 ч после еды и вечером перед сном). Таблетки следует проглатывать не разжевывая.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 30, 60).

маалоксу, гасталу и другим аналогичным препаратам.

Принимают по 1–2 таблетки 3–4 (до 5–6) раз в день (в том числе перед сном). Таблетки разжевывают или держат во рту до полного рассасывания.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 30).

¹ Название от магния гидроксида и алюминия гидроксида.

² Гребнев А. Л., Шентулин А. А. Современные принципы антацидной терапии // Клини. мед. — 1993. — № 3. — С. 15–15; Гребнев А. Л., Шентулин А. А., Охладыстин А. В. Сравнительная оценка антацидных свойств препаратов «Маалокс» и «Альмагель» // Тер. арх. — 1994. — № 8. — С. 44–47; Булгаков С. А. Расширение возможностей лечения язвенной болезни при использовании современных антацидных препаратов // Клини. фармакол. и терапия. — 1998. — № 1. — С. 14–16.

³ Название от магний и алгелдрат (гидрат оксида алюминия).

6. ФОСФАЛЮГЕЛЬ (Fosfalugel).

СИНОНИМЫ: Альфогель, Гастерин, Гефал, Фосфалюгель, Alfogel, Gefal, Phosphalugel.

Коллоидный гель, содержащий алюминия фосфат (около 23%), а также гель пектина и агар-агара.

Препарат обладает обволакивающим действием и антацидной активностью, способствующими защите слизистой оболочки желудка.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрите с нормальной и повышенной

секрецией, диспепсии, пищевых интоксикациях.

Принимают внутрь содержимое 1–2 пакетиков в неразбавленном виде 2–3 раза в день, запивая небольшим количеством воды, или разбавляют в 1/2 стакана воды (можно с добавлением сахара).

Иногда вызывает запор.

Препарат противопоказан при выраженных нарушениях функции почек.

ФОРМА ВЫПУСКА: 8% и 55% гель для приема внутрь в пластмассовых пакетиках по 16 г (N. 20).

7. СУКРАЛЬФАТ (Sucralfate).

СИНОНИМЫ: Алсукрал, Андапсин, Анкрусал, Венгер, Кеал, Сукрабест, Сукрас, Сукрат, Сукрафил, Ульгастран, Alsucral, Ancrusal, Andapsin, Keal, Sucrabest, Sucrafil, Sucras, Sucrat, Ulcon, Venter и др.

Основная алюминиевая соль октасульфата сахарозы.

Белый аморфный порошок. Легко растворим в разбавленных кислотах, практически нерастворим в воде. Гигроскопичен.

Препарат оказывает антацидное, адсорбирующее, обволакивающее и цитопротекторное действие.

Нейтрализует кислоту желудочного сока, угнетает секрецию пепсина. При поступлении в желудок распадается на алюминий, денатурирующий белки слизи, и сульфат сахарозы, который, соединяясь с денатурированным белком, образует на поверхности слизистой оболочки полимерную защитную пленку.

Назначают взрослым при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагите, гипер-

ацидных гастритах.

Принимают внутрь (за 1/2–1 ч до еды): взрослые в суточной дозе 2–4 г (по 0,5–1 г перед завтраком, обедом и ужином и перед сном); дети — по 0,5 г 4 раза в день. Таблетки проглатывают не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Курс лечения 4–6 нед и более. При необходимости курс повторяют.

При приеме препарата возможны сонливость, диспепсия (в том числе запор), сухость во рту, головокружение, кожные аллергические реакции.

Противопоказания: кровотечения из ЖКТ, тяжелые поражения почек и беременность.

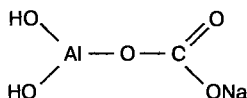
Уменьшает всасывание фторхинолонов, тетрациклина, теофиллина, дифенина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и гранулы в пакетиках по 0,5 г (N. 60, 120) и 1 г (N. 10, 30, 50); 20% гель для приема внутрь в пакетиках по 5 мл (N. 30); суспензия в пакетиках по 10 мл и флаконах по 250 мл.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте.

8. КАРБАЛЬДРАТ (Carbaldrate).

Натриевая соль карбоната дигидроксисилиция:



СИНОНИМЫ: Алугастрин, Алюгастрин, Компенсан, Alugastrin, Compensan.

Обладает антацидным, вяжущим, обволакивающим эффектами.

При приеме внутрь на поверхности слизистой оболочки желудка образует равномерную защитную пленку и ока-

зывает цитопротекторное действие.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагитах и дуоденитах.

Принимают внутрь (за 1/2–1 ч до еды и перед сном) по 1–2 чайные ложки суспензии или содержимое 1–2 пакетиков (5 или 10 мл) с небольшим количеством теплой кипяченой воды или без нее.

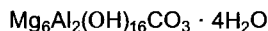
Возможные побочные эффекты: диспепсические явления (запор возникает редко).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 6,8% суспензия для приема внутрь в пакетиках по 5 и 10 мл и во флаконах по 150 и 250 мл; таблетки для рассасывания по 0,34 г.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

9. ГИДРОТАЛЦИТ (Hydrotalcite).

Алюминия-магния гидроксид карбонат гидрат:



СИНОНИМЫ: Рутацид, Тальцид, Тисацид, Talcid, Tisacid.

Оказывает антацидное и цитопротекторное действие, которое развивается через 30 мин после приема и продолжается 4–5 ч.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритах, рефлюкс-эзофагите, дис-

пепсии.

Назначают внутрь по 0,5–2 г (1–4 таблетки или содержимое 1–4 пакетиков) 3–4 раза в день (через 1/2–1 ч после еды и перед сном); детям — 1/2 дозы взрослого.

Может вызывать запор.

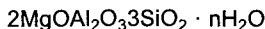
Препарат противопоказан при нарушении функции почек, в возрасте до 6 лет.

Уменьшает всасывание тетрациклинов, препаратов железа, циметидина, дигоксина, хенодеоксихолевой кислоты.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 30) и таблетки жевательные по 0,5 г (N. 10, 20); 10% суспензия для приема внутрь в пакетиках по 10 мл (N. 20).

10. СИМАЛДРАТ (Simaldrate).

триг[Метасиликат]диоксодиалюминат магний (1 : 2) гидрат:



СИНОНИМЫ: Гелусил, Гелюсил, Gelusil.

Оказывает адсорбирующее, обволакивающее, антацидное и цитопротекторное действие. Антацидный эффект проявляется через 7–30 мин после приема и продолжается 2–4 ч.

Назначают при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритах, хроническом панкреатите, холецистите, диспепсии и др.

11. АЛМАСИЛАТ (Almasilate).

Магний алюмосиликат гидрат:



СИНОНИМЫ: Алмазилат, Мегалак алмасилат, Симгель, Megalac almasilate, Simagel.

Оказывает адсорбирующее, обволакивающее и антацидное действие.

После приема внутрь не всасывается.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических гастритах и эзофагите.

12. АЛЕКСИТОЛ НАТРИЯ (Alexitol sodium).

Комплекс гекситола с натрий-полигидроксидом алюминия монокарбонатом.

СИНОНИМ: Актал, Actal.

Антацидное средство.

13. НЕОИНТЕСТОПАН¹ (Neointestopan).

Коллоидный алюминий/магний силикат.

СИНОНИМЫ: Атапульгит, Каопектат, Капект, Attapulgit, Каорекстат, Капекст.

Обладает большой адсорбционной способностью. В кишечнике адсорбирует патогенные возбудители, связывает токсические вещества, способствует нормализации кишечной флоры.

В ЖКТ не всасывается.

Применяют при острой диарее различного генеза. Способствует уменьшению диареи, токсикоза, воспалительных явлений в кишечнике.

Назначают взрослым в начальной дозе 4 таблетки (проглатывают не разжевывая, запивая водой), затем по 2 таблетки после каждого опорожнения кишечника. Максимальная суточная доза — 14 таблеток.

14. БУРОВА ЖИДКОСТЬ (Liquor Burovi).

8% раствор алюминия ацетата.

СИНОНИМ: Раствор основного ацетата алюминия, Liquor Aluminii subacetici.

Бесцветная прозрачная жидкость с кислой реакцией, слабым запахом уксусной кислоты и сладковато-вяжущим вкусом.

Оказывает вяжущее и противовоспалительное действие, в большой концентрации обладает умеренными антисептическими свойствами.

Препарат принимают внутрь (через 1–2 ч после еды) по 2 чайные ложки суспензии, 1 таблетке (разжевывая) или 1 пакетике порошка (растворив в 1/4 стакана воды) 3–6 раз в день.

Возможные побочные эффекты: запор, метеоризм, аллергические реакции.

Противопоказан при тяжелой почечной недостаточности.

Уменьшает всасывание тетрациклинов, препаратов железа, анаприлина (пропранолола).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 10, 40); порошок для приема внутрь в пакетиках по 6,5 г; 17,2% суспензия в пакетиках по 12 мл (N. 20).

Назначают внутрь по 10 мл суспензии (2 чайные ложки или 1 пакетик) или 1 таблетке 4–6 раз в день.

Возможные побочные эффекты: тошнота, диарея или запор.

Препарат противопоказан при хронической почечной недостаточности, в I триместре беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 10% суспензия для приема внутрь во флаконах по 250 мл и пакетиках по 10 мл (N. 20, 50); таблетки по 0,43 г.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, остром гастрите, изжоге.

Назначают внутрь по 0,36–0,72 г (1–2 таблетки держат во рту до полного рассасывания). Максимальная суточная доза — 12 таблеток.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,36 г (N. 24).

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, остром гастрите, изжоге.

Назначают внутрь по 0,36–0,72 г (1–2 таблетки держат во рту до полного рассасывания). Максимальная суточная доза — 12 таблеток.

Суспензию назначают взрослым по 2 столовые ложки, детям по 1/2–1 столовой ложке после каждой дефекации.

Длительность лечения не должна превышать 2 дней.

Препарат не рекомендуется назначать при хронической диарее.

В отличие от интестопана неointestopan не применяют при заболеваниях кишечника, вызванных возбудителями паразитарных заболеваний (амебной дизентерии).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,63 г (N. 30) и 0,75 г (N. 20); 4% суспензия для приема внутрь во флаконах по 15 мл и 5% — по 236 мл.

Применяют наружно в разведенном виде (в 10–20 раз и более) для полосканий, примочек, спринцеваний при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

ФОРМА ВЫПУСКА: 8% раствор для наружного применения во флаконах по 50 и 500 мг.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо закупоренных флаконах в прохладном месте.

¹ Выпускавшийся ранее препарат **интестопан** (Intestopan) содержал антибактериальные вещества группы 8-оксихинолина и оксихинальдина. Назначали при амебной и бактериальной дизентерии, острых и хронических энтероколитах взрослым в дозе 1–2 таблетки 4–6 раз в день, детям — в меньших дозах. Как и другие производные 8-оксихинолина (см.), препарат относительно высокотоксичен и широкого применения в настоящее время не имеет.

15. КВАСЦЫ (Alumen).

СИНОНИМЫ: Калия-алюминия сульфат, Квасцы алюминиево-калиевые, *Aluminii et Kalii sulfas*.

Бесцветные прозрачные кристаллы или белый кристаллический порошок, выветривающийся на воздухе. Растворимы в воде (1 : 10), легко растворимы в горячей воде, нерастворимы в спирте. Водный раствор имеет кислую реакцию и сладковато-вяжущий вкус.

Применяют наружно в качестве вяжущего средства в водных растворах (0,5–1%) для полосканий, промываний, примочек и спринцеваний при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек и кожи.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в банках по 25 и 150 г.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укупоренных банках.

Rp.: *Aluminis 2,0*
Aq. destill. 20 ml
M.D.S. Для полоскания

Rp.: *Aluminis 0,1*
Aq. destill. 10 ml

M.D.S. Глазные капли

Rp.: *Aluminis 4,0*
Ac. borici 6,0
Aq. destill. 200 ml
M.D.S. Для примочек (при экземе)

Rp.: *Aluminis 5,0*
Ac. borici 10,0
Glycerini 100 ml
M.D.S. Для смачивания тампонов (при вульвовагините)

Карандаш кровоостанавливающий (Stilus haemostaticus). Твердая белая палочка, содержащая квасцов алюминиево-калиевых 7,5 г и алюминия сульфата 2,5 г. На воздухе выветривается. Растворяется в воде с образованием растворов с кислой реакцией, вяжущего вкуса.

Применяют карандаш для прижиганий при трахоме и остановке кровотечения при мелких порезах после бритья.

ФОРМА ВЫПУСКА: в пластмассовых пеналах.

ХРАНЕНИЕ: в сухом прохладном месте.

16. КВАСЦЫ ЖЖЕННЫЕ (Alumen ustum).

Получают нагреванием алюминиево-калиевых квасцов при температуре не выше 160 °C, пока не останется 55% первоначальной массы. Сохранившуюся часть растирают в порошок и просеивают.

Белый порошок. Медленно и не полностью растворяется в воде (1 : 30). На воздухе медленно поглощает воду.

Применяют для присыпок как вяжущее и высушиваю-

щее средство (при потливости ног и т. п.).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в банках по 25 и 1500 г.

Rp.: Ac. Salicylici 2,0
Aluminis usti
Talcii aa 50,0
M.D.S. Присыпка

17. ДИОСМЕКТИТ (Diosmectit).

СИНОНИМЫ: Диоктаэдрический смектит, Неосмектин, Смекта, *Diocathedric smectit*, *Neosmectin*, *Smecta*.

Порошок, получаемый из глинистых минералов, содержащих дискоидно-кристаллические структуры на основе оксида алюминия и оксида кремния общей формулы $(Al, Si)_2O_4$. Используют в качестве антидиарейного, адсорбирующего, обволакивающего и гастропротекторного средства. Защищает слизистую оболочку ЖКТ, препятствует воздействию на нее повышенной кислотности, желчных кислот, токсинов и других раздражающих факторов. Препарат слабо набухает, не влияет на моторику кишечника и выводится в неизменном виде с калом.

Применяют при острой и хронической диарее, в том числе у детей, для купирования болевого синдрома при воспалительных заболеваниях ЖКТ, включая эзофагит, гастродуоденит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Разовая доза для взрослых — 9 г. Препарат размешивают в 1/2 стакана воды, и полученную суспензию принимают внутрь. Детям до 1 года назначают не более 3 г в сутки, 1–2 лет — не более 6 г в сутки.

Диосмектит противопоказан при непроходимости кишечника, поскольку может вызывать проходящий запор.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для приготовления суспензии в пакетиках по 3 г.

Препараты висмута**1. ВИСМУТА СУБНИТРАТ ОСНОВНОЙ (Bismuthi subnitras).**

Смесь $BiNO_3(OH)_2$, $BiONO_3$ и $BiOON$.

СИНОНИМЫ: *Bismuthum nitricum basicum*, *Bismuthum subnitricum*, *Magisterium bismuthi*.

Белый аморфный или мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте, легко растворим в соляной кислоте.

Оказывает местное вяжущее и противовоспалительное действие.

В прошлом широко использовался в виде мазей и присыпки для лечения воспалительных заболеваний кожи (при дерматитах, язвах, эрозиях, экземах).

В настоящее время имеет относительно ограниченное применение.

Внутрь назначают в качестве антацидного средства при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритах. Механизм действия недостаточно ясен, основную роль играет, по-видимому, вяжущее свойство.

Чаще используют в сочетании с холиноблокаторами.

Относительно широкое применение имеют некоторые комбинированные препараты, содержащие висмута субнитрат основной, — *викалин* (см.), *викаир* (см.), алцид и т. д. Используется также для экстенпорального приготовления порошков (в сочетании с холиноблокаторами, спазмолитиками) и в виде 10% мази в дерматологической практике.

Для приема внутрь (обычно за 15–30 мин до еды) назначают взрослым по 0,25–0,5 г, детям — по 0,1–0,2–0,3 г 3–4 раза в день.

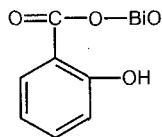
Rp.: Bismuthi subnitrat 0,25
Extr. Belladonnae 0,015
M.f. pulv.
D.t.d. N. 20

S. По 1 порошку 2–3 раза в день

Rp.: Ung. Bismuthi subnitrat 10% 25,0
D.S. Мазь (при заболеваниях кожи).

2. ВИСМУТА СУБСАЛИЦИЛАТ ОСНОВНОЙ (Bismuthi subsalicylate).

Висмутовая (III) соль 2-оксисалициловой кислоты:



СИНОНИМЫ: Бартел драгз бизмат, Висмута салицилат основной, Десмол, Наш выбор — розовый висмут, Bartell drugs bismate, Desmol, Our choice — rose bismuth.

Оказывает вяжущее, антацидное и противодиарейное действие. Обладает антибактериальными свойствами в отношении *Helicobacter pylori*.

Применяют при диарее различного происхождения,

язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических гастритах, изжоге и других диспепсических расстройствах.

Принимают внутрь: взрослые по 2 столовые ложки суспензии (геля) или по 2 таблетки (разжевывая), дети по 1–2 столовые ложки или $\frac{1}{3}$ –1 таблетке — с интервалом в $\frac{1}{2}$ –4 ч.

При использовании препарата язык и экскременты окрашиваются в темный цвет. При длительном применении или в больших дозах возможно развитие энцефалопатии.

Препарат противопоказан при кровоточащей язве желудка.

Уменьшает всасывание тетрациклинов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки жевательные по 0,262 г; 1,75% раствор для приема внутрь; суспензия для приема внутрь.

3. ВИКАЛИН (Vicalinum).

Таблетки, содержащие висмута субнитрата основного 0,35 г, магния карбоната основного 0,4 г, натрия гидрокарбоната 0,2 г, порошка корневища аира и коры крушины по 0,025 г, рутина и келлина по 0,005 г.

Препарат оказывает комплексное воздействие. Висмута субнитрат основной, натрия гидрокарбонат и магния карбонат обеспечивают антацидное и вяжущее действие, кора крушины (хотя и в малой дозе) способствует слабительному эффекту. Наличие рутина позволяет рассчитывать на некоторое противовоспалительное действие, а келлина — на спазмолитический эффект.

4. ВИКАИР (Vicairum).

Таблетки, содержащие висмута субнитрата основного 0,35 г, магния карбоната основного 0,4 г, натрия гидрокарбоната 0,2 г, порошка корневища аира и коры крушины по 0,025 г.

По составу соответствует выпускаемым за рубежом

5. ДЕ-НОЛ (De-Nol).

Висмута трикалия дицитрат.

СИНОНИМЫ: Биснол, Вентрисол, Пилоцид, Трибимол, Тримо, Biscalcitrate, Biscitol, De-Nolital, Duosol, Pylo-cide, Trimo, Tripotassium dicitrabismutate, Trybimol, Ulceron, Ventrisol и др.

Подобно висмута субнитрату основному, де-нол является антацидным средством. Однако при приеме внутрь (в виде таблеток) он постепенно образует коллоидную массу, распределяющуюся по поверхности слизистой оболочки желудка, обволакивая париетальные клетки; оказывает не только антацидное, но и цитопротекторное действие.

Практически не всасывается в ЖКТ.

Проявляет антибактериальную активность в отношении *Helicobacter pylori*.

Применяют преимущественно при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, активном хроническом гастродуодените и диспепсии, ассоциированных

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гиперацидных гастритах.

Назначают внутрь (после еды) по 1–2 таблетки с $\frac{1}{2}$ стакана теплой воды 3 раза в день (таблетки целесообразно измельчить). Курс лечения продолжается обычно 1–2–3 мес; после месячного перерыва курс повторяют. Во время лечения необходимо соблюдать диету.

Препарат обычно не вызывает побочных эффектов, иногда наблюдается учащение стула, которое прекращается при уменьшении дозы. Кал во время приема таблеток приобретает темно-зеленый или черный цвет.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте.

таблеткам Ротер.

Оказывает выраженное антацидное действие.

Показания к применению и дозы такие же, как у викалина.

Таблетки быстро распадаются, хорошо переносятся, побочных явлений не вызывают. Так же как при приеме викалина, кал окрашивается в темный цвет.

с *Helicobacter pylori* (в комбинации с антисекреторными средствами и антибиотиками).

Назначают внутрь: взрослым по 0,12 г (1 таблетка) 3 раза в день за 30 мин до еды и 4–й раз перед сном спустя 2 ч после еды или 0,24 г утром за 1 ч до еды и 0,48 г вечером спустя 2 ч после еды; детям до и старше 12 лет — соответственно по 0,12 и 0,24 г 2 раза в день. Курс лечения 4–8 нед.

Обычно хорошо переносится; возможны тошнота, рвота. Кал при лечении препаратом окрашивается в черный цвет.

Не рекомендуется применять при тяжелых нарушениях функции почек и беременности.

Во избежание резорбтивного действия (риск возникновения энцефалопатии) нельзя назначать препарат в течение длительного времени в больших дозах.

Уменьшает всасывание тетрациклинов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,12 г (N. 8).

Входит в состав набора таблеток под названием Гас-

тростат (Gastrostat), содержащих также тетрацилин и метронидазол. Принимают по тем же показаниям, что и

де-нол — по 1 таблетке каждого вида (цвета) 5 раз в сутки с интервалом в 4 ч в течение 10 дней.

6. ПИЛОРИД (Pylorid).

СИНОНИМ: Ранитидина висмута цитрат, Ranitidine bismuth citrate.

Комплексное соединение ранитидина и висмута цитрата.

Оказывает антисекреторное, вяжущее (цитопротекторное) и антибактериальное (в отношении *Helicobacter pylori*) действие.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки¹, активном хроническом гастродуодените и при наличии *Helicobacter pylori* (в комбинации

с кларитромицином или амоксициллином).

Назначают внутрь по 0,4 г 2 раза в день в течение 4–8 нед; в сочетании с указанными выше антибиотиками в течение 1–2 нед, затем в монотерапии в течение 2–4 нед. Для поддерживающей терапии не применяют.

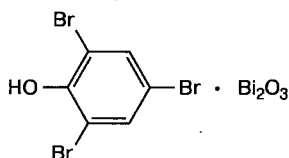
Возможные побочные эффекты: тремор, головокружение, расстройства сна, депрессия, галлюцинации, загрудинные боли, диспепсия, артралгия, миалгия, анемия, лейкоцитопения, агранулоцитоз и др.

Препарат противопоказан при почечной недостаточности, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,4 г (N. 14, 28).

7. КСЕРОФОРМ (Xeroformium).

Трибромфенолят висмута основной с окисью висмута:



Желтый мелкий аморфный порошок со слабым своеобразным запахом. Практически нерастворим в воде, спирте, эфире и хлороформе. Содержит 50–55% окиси висмута.

Применяют наружно как вяжущее, подсушивающее и антисептическое средство в виде порошка, присыпки, мази (3–10%).

ХРАНЕНИЕ: в таре, предохраняющей от действия света и влаги.

Мазь ксероформная (Unguentum Xeroformii). Состав: ксероформа 10 г, вазелина 90 г. Мазь желтого цвета, однородной консистенции с характерным запахом.

Назначают при заболеваниях кожи.

Rp.: Xeroformii 10,0
D.S. Присыпка

Rp.: Ung. Xeroformii 3% 10,0
D.S. Глазная мазь

Rp.: Xeroformii 1,0
Zinci oxydi 5,0
Lanolini
Vasellini aa 10,0
M.f. ung.
D.S. Мазь

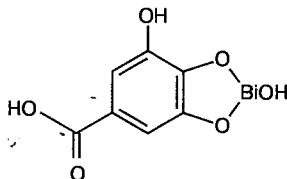
Rp.: Ung. Xeroformii 10% 50,0
D.S. Мазь (при заболеваниях кожи)

Rp.: Picis liquidae
Xeroformii aa 3,0
Ol. Ricini ad 100,0
M.D.S. Линимент бальзамический
(по А. В. Вишневскому)

Rp.: Ol. Ricini 20,0
Xeroformii 1,2
Vinylini 1,0
M.f. linim.
D.S. Для мажевых повязок

8. ДЕРМАТОЛ (Dermatolum).

Висмута галлат основной:



СИНОНИМЫ: Bismuthi subgallas, Bismuthum subgallatum.

Лимонно-желтый аморфный порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде и спирте. Растворяется при нагревании в минеральных кислотах (с разложением). Легко растворим в растворе едкого натра с

образованием желтого раствора, быстро краснеющего на воздухе. Содержит 52–56,5% оксида висмута.

Применяют наружно как вяжущее и подсушивающее средство при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек (язвах, экземах, дерматитах).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 10% мазь (на вазелине) в банках по 20 г.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Dermatoli 10,0
Zinci oxydi 20,0
Talcii 30,0
M.f. pulv.
D.S. Присыпка

¹ Васильева Ю. В. Клиническая эффективность ранитидина висмута цитрата (пилорида) в лечении язвенной болезни // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 1. — С. 16–19.

Препараты магния и кальция

1. МАГНИЯ ОКСИД (Magnesii oxydum).

СИНОНИМЫ: Магнезия жженая, Magnesia usta, Magnesium oxide, Magnesium oxydatum, Magnium oxydatum.

Белый мелкий легкий порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в разведенной хлористоводородной (соляной) кислоте.

Магния оксид является одним из основных представителей антацидных средств, применяемых для снижения повышенной кислотности желудочного сока (при гиперацидных гастритах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки).

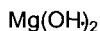
При введении в желудок магния оксид не всасывается; нейтрализует соляную кислоту содержимого желудка с образованием магния хлорида. Выделения углекислоты не происходит, поэтому антацидное действие препарата не сопровождается вторичной гиперсекрецией. Явлений алкалоза не наблюдается. Переходя в кишечник, магния хлорид оказывает послабляющий эффект.

Назначают внутрь при повышенной кислотности желудочного сока по 0,25–0,5–1 г, при отравлении кислотами и как легкое слабительное по 3–5 г на прием.

Перед употреблением таблетки необходимо тщательно измельчить.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,5 г.

2. МАГНИЯ ГИДРОКСИД (Magnesium hydroxide).



СИНОНИМЫ: Лаксомаг, Милк оф магнезия, Наш выбор — Май-магнезия, Laxomag, Milk of magnesia, Our choice — May-magnesia.

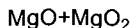
Образуется при взаимодействии магния оксида с водой.

Наряду с антацидным оказывает слабительное действие.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических гастритах с нормальной и повышенной секрецией, а также при запорах.

3. МАГНИЯ ПЕРЕКИСЬ (Magnesii peroxhydum).

Смесь магния оксида (85%) с магния перекисью (15%).



СИНОНИМЫ: Магния пергидроль, Magnesium peroxhydum, Magnium peroxdatum.

4. МАГНИЯ КАРБОНАТ (Magnesium carbonate).



СИНОНИМЫ: Аддитива магниий, Магнезия белая, Магния карбонат основной, Additiva magnesium, Magnesia alba, Magnesium subcarbonicum, Magnium carbonicum basicum.

Белый легкий порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в разведенных минеральных кислотах.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Magnesii oxydi

Natrii hydrocarbonatis aa 0,5

Extr. Belladonnae 0,015

M.f. pulv.

D.t.d. N. 10

S. По 1 порошку после еды

Rp.: Magnesii oxydi 20,0

Aq. destill. 120 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке через каждые 10 мин при отравлении кислотами (перед употреблением взболтать)

Имеются данные, что в комбинации с витамином В₆ (см. *Пиридоксин*) магния оксид оказывает ингибирующее влияние на образование оксалата кальция и сочетанное применение этих препаратов эффективно для профилактики оксалатного уролитиаза¹ (0,3 г магния оксида 3 раза в день; внутримышечно по 1 мл 5% раствора пиридоксина через день; курс лечения 1½ мес).

Магния оксид является составной частью препаратов **Альмагель** и **Гастал**.

типерстной кишки, хронических гастритах с нормальной и повышенной секрецией, а также при запорах.

Как антацидное средство назначают внутрь по 0,3–1,2 г 4 раза в день (через 1 или 3 ч после еды), как слабительное — по 0,8–1,8 г перед сном.

Возможные побочные эффекты — аллергические реакции.

Иногда нарушает всасывание тетрациклинов, препаратов железа, глюкокортикостероидов, дигоксина, теофиллина, антихолинэстеразных веществ.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,3 г (N. 24); 8,3% суспензия для приема внутрь во флаконах по 125 и 300 мл.

Белый порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворяется в разведенных минеральных кислотах с выделением перекиси водорода.

Применяют при диспепсии, брожении в желудке и кишечнике, поносе.

Назначают внутрь по 0,25–0,5 г 3–4 раза в день перед едой или после еды.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ных кислотах.

Оказывает антацидное и слабительное действие (последнее обусловлено тем, что ионы магния, повышая осмотическое давление в просвете кишечника, увеличивают объем и ускоряют пассаж кишечного содержимого).

При приеме внутрь практически не всасывается.

Применяют наружно как присыпку, внутрь — при повышенной кислотности желудочного сока и как легкое слабительное.

Взрослым назначают внутрь по 1–3 г, детям до 1 года —

¹ Константинова О. В., Чудновская М. В. и др. Применение окиси магния и витамина В₆ для метапрофилактики оксалатного уролитиаза // Урол. и нефрол. — 1987. — № 6. — С. 12–15.

по 0,5 г, от 2 до 5 лет — по 1–1,5 г, от 6 до 12 лет — по 1–2 г на прием 2–3 раза в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,5 г магния карбоната основного и натрия гидрокарбоната.

За рубежом выпускается также в виде шипучих таблеток по 0,625 г под названием **Аддитива магний** для восполнения

дефицита магния в организме (при утомляемости, расстройствах сна, болях и спазмах мышц, при интенсивных занятиях спортом и др.). Принимают по 1 таблетке (растворив в стакане воды) 1 раз в день.

Входит в состав таблеток **викалин** (см.), **викаир** (см.) и **ренни** (см.).

5. МЕГАЛАК (Megalac).

Суспензия, в 10 мл которой содержится 0,3 г магния оксида, 0,2 г алюминия оксида и 0,02 г оксетакаина, обладающего местноанестезирующей и противоязвенной активностью.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцати-

типерстной кишки в фазе обострения, при эрозиях слизистой оболочки желудка, эзофагите, гастритах.

Принимают внутрь по 10 мл (2 чайные ложки) через 1–2 ч после еды 4 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: суспензия для приема внутрь во флаконах по 250 мл.

6. КАЛЬМАГИН — гранулы для детей (Granulae «Calmaginum»).

В одной упаковке (75 г) содержится магния карбоната основного 4,5 г, кальция карбоната осажденного и натрия гидрокарбоната по 3 г, натрия карбоксиметилцеллюлозы 0,3 г, сахара рафинада 63,45 г и аэросила 0,75 г.

Оказывает антацидное действие.

Назначают детям при заболеваниях ЖКТ, протекающих с повышением секреции и кислотности желудочного сока.

Принимают внутрь в виде суспензии, для получения

которой в банку с гранулами добавляют теплую (35 °С) свежeproкипяченную воду до мстки и периодически взбалтывают в течение 30 мин. Детям в возрасте 3–6 лет дают по 5 мл суспензии на прием, 7–12 лет — по 7,5 мл, 13 лет и старше — по 15 мл и больше. Принимают за 30 мин до еды или между приемами пищи 4–6 раз в день. Курс лечения 3–4 нед.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы для суспензии для приема внутрь в банках по 75 г с мерным стаканчиком (в виде винтовой пробки).

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте.

7. КАЛЬЦИЯ КАРБОНАТ (Calcium carbonate).



СИНОНИМЫ: Аддитива кальций, Мел осажденный, Additiva calcium, Calcium carbonicum praecipitatum.

Белый тонкий порошок без запаха и вкуса. Нерастворим в воде, растворяется в разведенных хлористоводородной (соляной) и азотной кислотах с выделением углекислого газа.

Обладает выраженной антацидной активностью. Действует быстро, но по прекращении буферного влияния усиливает секрецию желудочного сока. При длительном применении возможен запор.

Принимают внутрь по 0,5–1 г (запивая водой) 1–2 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

Рр.: Calcii carbonatis praec.

Natrii hydrocarbonatis
Bismuthi subnitratis aa 0,5
Extr. Belladonnae 0,015
M.f. pulv.
D.t.d. N. 20

С. По 1 порошку 3 раза в день

За рубежом выпускается также в виде шипучих таблеток по 4,2 г под названием **Аддитива кальций**, по 0,5 г — **Бартел драгз антацидные таблетки**, **Витакальцин**, **Кальпримум**, **Упсавит кальций** и **Кальций форте** Сандоз, примснемых в качестве антисекреторного средства, для предупреждения остеопороза, профилактики и лечения рахита и кариеса у детей, при тетании, остеомалации, аллергических реакциях (вспомогательное средство), при состояниях, сопровождающихся повышенной потребностью в кальции (при беременности и др.).

Входит в состав некоторых препаратов (кальмагин, Кальций Д₃ Никомед, ренни), зубных порошков и паст.

8. РЕННИ (Renni).

Таблетки, содержащие кальция карбоната 0,68 г (680 мг) и магния карбоната 0,08 г (80 мг).

Антацидное средство.

Применяется для купирования изжоги и других симптомов, связанных с повышенной кислотностью желудочного сока. Эффект наступает быстро и длится до 1–1½ ч. Принимают (после еды) по 1–2 таблетки (разжевывают и

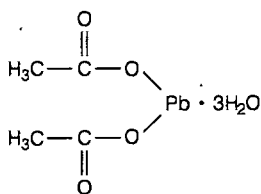
держат во рту до полного рассасывания), при необходимости прием таблеток повторяют каждые 2 ч (до 16 таблеток в сутки).

Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функции почек, гиперкальциемии и миастении.

Под названиями **Тамс** и **Эндрюс антацид** выпускаются таблетки с несколько иным содержанием кальция карбоната и магния карбоната — 0,6 и 0,125 г соответственно.

Препараты свинца¹

СВИНЦА АЦЕТАТ (Plumbi acetat).



СИНОНИМ: Plumbum aceticum.

Бесцветные прозрачные кристаллы со слабым уксусным запахом. Растворим в 2,5 части холодной и 0,5 части кипящей воды.

Применяют наружно в виде водных растворов (0,25—0,5%) в качестве вяжущего средства при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В хорошо укуренных банках.

Вода свинцовая (Aqua Plumbi). **Свинцовая примочка.** Состоит из 2 частей раствора основного свинца ацетата и

98 частей воды. Слегка мутная жидкость со слабощелочной реакцией.

Готовят *ex tempore*. После приготовления раствора склянку немедленно хорошо укупорируют, так как под влиянием углекислоты воздуха препарат разлагается.

Назначают наружно для примочек и компрессов.

Rp.: Sol. Plumbi acetatis 0,25% 50 ml

D.S. Примочки для глаз

Rp.: Plumbi acetatis 10,0

Aq. destill. 100 ml

M.D.S. По 2 чайные ложки на кружку воды (для спринцевания)

Rp.: Aq. plumbi

Aq. destill. aa 0,50 ml

Ac. borici 2,0

M.D.S. Примочки (при сикозе)

II. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ РЕЦЕПТОРЫ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК, КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ

Препараты этой группы широко применяют в виде мазей, пластырей, аэрозолей, инъекционных растворов и других лекарственных форм в качестве «отвлекающих», болеутоляющих, противовоспалительных средств при различных патологических процессах. Их действие в значительной степени обусловлено рефлекторными реакциями, связанными с раздражением чувствительных нервных окончаний. В большей степени это относится к средствам, раздражающим слизистые оболочки дыхательных путей, рта, ЖКТ. Однако данные средства и средства, стимулирующие рецепторы кожи и подкожных образований (в том числе мышечных тканей), отличаются не только рефлекторными, но и общим гуморальным действием на организм. Следует учитывать способность многих «местных» средств в той или иной степени всасываться и оказывать общерезорбтивное действие, а также влиять на различные регу-

ляторные процессы, включая нейромедиаторные, иммунные реакции и т. д. Доказано, что раздражение рецепторов слизистых оболочек, кожи и подкожных образований сопровождается стимуляцией синтеза и высвобождения энкефалинов, эндорфинов, динарфинов и других пептидов, играющих важную роль в регуляции болевых ощущений, проницаемости сосудов и иных процессов. Под влиянием «раздражающих» веществ высвобождаются и другие эндогенные физиологически активные соединения (гистамин, кинины и т. д.), стимулирующие иммунологические процессы и влияющие на свертываемость крови.

К препаратам «раздражающего» действия относится ряд растительных средств и синтетических соединений. В связи со спецификой действия и областью применения в особую подгруппу выделены средства, оказывающие слабительное действие.

A. Средства растительного происхождения

а) Средства, содержащие эфирные масла

1. МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ ЛИСТЬЯ (Folia Menthae piperitae).

Собранные в фазу цветения листья культивируемого многолетнего растения мяты перечной (*Mentha piperita* L.), сем. губоцветных (Labiatae).

Содержат не менее 1% эфирного масла, в состав которого входит ментол.

При приеме внутрь препараты из листьев мяты перечной оказывают рефлекторным путем умеренное спазмолитическое, желчегонное и легкое седативное действие;

при нанесении на слизистые оболочки дают умеренный обезболивающий эффект.

Применяют в виде настоя, настойки и различных готовых лекарственных форм, содержащих извлечения из листьев.

Настой из листьев мяты перечной (5 г на 200 мл) назначают внутрь против тошноты и как желчегонное и спазмолитическое средство.

Выпускаются также **брикеты листа мяты перечной** (круглые) — *Briketum foliorum Menthae piperitae* — массой 8 г.

¹ См. также *Препараты свинца* (гл. 12).

Один брикет помещают в эмалированную посуду, заливают $1\frac{1}{2}$ стакана горячей воды, закрывают крышкой и нагревают в кипящей воде (на водяной бане) при частом помешивании 15 мин, охлаждают, оставшееся сырье отжимают, доводят кипяченой водой до 320 мл ($1\frac{1}{2}$ стакана). Принимают в теплом виде по $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ стакана 2—3 раза в день за 15 мин до еды.

Масло мяты перечной. Масло мятное (*Oleum Menthae piperitae*). Содержит около 50% ментола, от 4% до 9% эфиров ментола с уксусной и валериановой кислотами и другие вещества.

Легкоподвижная прозрачная или слегка окрашенная в желтоватый цвет жидкость с запахом мяты и жгучим охлаждающим вкусом.

Входит как освежающее и антисептическое средство в состав полосканий, зубных порошков и паст.

Является компонентом препарата *корвалол* (см.).

Настойка мяты перечной. Мятные капли (*Tinctura Menthae piperitae*). Состоит из спиртовой (1 : 20 на 90% спирте) настойки листьев мяты перечной (изрезанных) и масла мяты перечной в равных количествах.

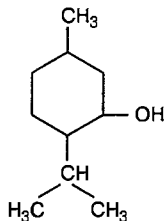
Прозрачная жидкость зеленого цвета с запахом и вкусом мяты.

Применяют внутрь по 10—5 капель на прием в качестве средства против тошноты и рвоты, как болеутоляющее при невралгических болях и как *corydalis* для улучшения вкуса микстуры.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 15 и 25 мл.

2. МЕНТОЛ (*Mentholum*).

2-Изопропил-5-метилциклогексанол-1:



Бесцветные кристаллы с сильным запахом мяты перечной и охлаждающим вкусом. Очень мало растворим в воде, очень легко — в спирте, эфире, уксусной кислоте, легко — в жирных маслах. При растирании ментола с камфорой, хлоралгидратом, тимолом и некоторыми другими веществами образуются эвтектические (разжижающиеся) смеси.

Получают из мятного масла, а также синтетическим путем (оптически активный α -изомер и рацемат).

При втирании в кожу и нанесении на слизистые оболочки ментол вызывает раздражение нервных окончаний, сопровождающееся ощущением холода, легкого жжения и покалывания, оказывает легкое местное обезболивающее действие; обладает также слабыми антисептическими свойствами.

Наружно назначают как болеутоляющее (отвлекающее) средство.

При невралгии, миалгии, артралгии рекомендуется втирание 2% спиртового раствора или 10% масляной взвеси; при зудящих дерматозах используют 0,5% спиртовой раствор или 1% ланолиново-вазелиновую мазь.

Применяют также при мигрени в виде **карандаша ментолового** (*Stylus Mentholi*), содержащего ментола 1 г, пара-

Вода мяты перечной. Мятная вода (*Aqua Menthae piperitac*). Прозрачная бесцветная или слегка мутноватая жидкость с запахом и вкусом мяты.

Применяют в микстурах для улучшения вкуса, а также для полоскания рта.

Rp.: Inf. fol. Menthae piperitae 5,0 : 200 ml
D.S. По 1 столовой ложке через 3 ч

Rp.: T-rae Menthae piperitae 25 ml
D.S. По 15 капель на прием

Капли зубные. Состав: мятного масла 3,1 части, камфоры 6,4 части, настойки валерианы 90,5 части.

Прозрачная жидкость красновато-бурого цвета с ароматным запахом.

Наносят по 2—3 капли (на кусочке ваты) на больной зуб.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах-капельницах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Мятные таблетки (*Tabulettae olei Menthae*). Содержат масла мятного 0,0025 г, сахара 0,5 г.

Применяют при тошноте, рвоте, спазмах гладких мышц. Назначают по 1—2 таблетки на прием под язык.

Листья мяты перечной входят также в состав сбора усиконого (см. *Валерианы корневища с корнями*), сбора ветрогонного (см.) и желчегонного чая.

фина 3,5 г и церезина 0,5 г; карандашом натирают кожу в области висков.

При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (насморк, фарингит, ларингит, трахеит и др.) ментол назначают для смазываний, ингаляций и в виде капель для интраназального введения.

Детям раннего возраста смазывание носоглотки ментолом противопоказано, так как возможны рефлекторное угнетение и остановка дыхания.

Внутрь препарат назначают в качестве успокаивающего средства, часто в сочетании с настойкой валерианы, крапивки и др. Иногда ментол применяют при легких формах стенокардии, так как он может рефлекторно (в результате раздражения рецепторов слизистой оболочки полости рта) вызывать расширение коронарных сосудов (см. *Валидол*).

Назначают по 2—3 капли 5% раствора, приготовленного на 70% спирте. Наносят на кусочек сахара или хлеба, которые следует класть под язык для более быстрого действия препарата.

Ментол является составной частью целого ряда готовых комбинированных лекарственных препаратов (см. далее) и различных экстермпоральных прописей.

В случае применения в составе препарат L-изомера ментола часто обозначают как **левоментол** (*Levomenthol*).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 1% и 2% растворы ментола в масле во флаконах по 10 и 25 мл; 1% и 2% спиртовой раствор ментола во флаконах по 10 мл; карандаш ментоловый (в пластмассовом пенале).

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укупленной таре в прохладном месте.

Rp.: Mentholi 1,0
Spiritus aethylici 90% 50 ml
M.D.S. Раствор ментола спиртовой
Наружное (для растираний)

Rp.: Ol. Mentholi 1% (2%) 10 ml
D.S. Капли для интраназального введения
(по 5–10 капель)

Rp.: Mentholi 0,1
Phenylis salicylatis 0,3
Ol. Vaselini 9,6 ml
M.D.S. Капли для интраназального введения
(выпускаются в готовом виде во флаконах по 10 г)

Rp.: Mentholi 0,1
Ol. Persicorum 10,0
M.D.S. Для паровых ингаляций при трахеите
(15–20 капель на стакан воды)

Rp.: Mentholi 0,2
T-rae Belladonnae
T-rae Convallariae aa 5 ml
Sol. Nitroglycerini 2% 2 ml
M.D.S. Принимать внутрь по 10–12 капель
2–3 раза в день (при легких формах стенокардии)

Масло ментоловое 1% или 2% (Oleum Mentholi 1% aut 2%) является раствором ментола (природного или синтетического рацемического) в вазелиновом масле.

Бесцветная маслянистая жидкость со слабым запахом ментола.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте.

Бороментол (Boromentholum) — мазь следующего состава: ментола 0,5 части, борной кислоты 5 частей, вазелина 94,5 части.

Применяют как антисептическое и болеутоляющее средство для смазывания кожи при зуде, невралгии и смазывания слизистой оболочки носовой полости при ринитах.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в банках по 5, 25 и 50 г и тубах по 30 и 50 г.

Пектусин (Pectusinum). Таблетки, содержащие ментола 0,004 г и эвкалиптового масла 0,0005 г.

Назначают при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей. Держат во рту до полного рассасывания.

Эвкатол (Eucatolum). Капли, содержащие ментола 0,15 г, настойки эвкалипта 20 мл и спирта этилового 90% до 40 мл.

Назначают по 5–10 капель на стакан воды для полосканий при воспалительных процессах верхних дыхательных путей.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор в стеклянных флаконах по 40 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте.

Меновазин (Menovasinum). Содержит ментола 2,5 г, новокаина и анестезина по 1 г, спирта этилового 70% до 100 мл.

Бесцветная прозрачная жидкость с запахом ментола. Назначают наружно как местное болеутоляющее средство при невралгиях, миалгиях, артралгиях и как противозудное — при дерматозах.

Болезненные участки кожи растирают меновaziном 2–3 раза в день.

При продолжительном применении возможны головокружение, общая слабость, снижение артериального давления.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к новокаину.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения в стеклянных флаконах по 40 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном месте.

Гэвкамеп (Geusamenum). Содержит ментола рацемического 18 г (или масла мятного 22,5 г), камфоры и масла эвкалиптового по 10 г, масла гвоздичного 1 г, парафина медицинского и вазелина медицинского до 100 г.

Мазь белого или белого с желтоватым оттенком цвета с характерным запахом.

Применяют наружно для растираний как болеутоляющее средство при невралгиях, миалгиях и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в стеклянных банках по 15, 25 и 40 г.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Камфомен (Camphomenum). Аэрозоль, содержащий ментола 0,06 или 0,09 г, масла камфорного или масла касторового 0,61 или 0,915 г, фурацилина 0,002 или 0,003 г, масла оливкового 10 или 15 г, спирта 2 или 3 мл.

Назначают для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, главным образом острых ринитов и фарингитов. Ингаляции проводят 3–4 раза в сутки после еды; за один сеанс осуществляют 1–3 распыления, введя распылитель в полость носа (на глубину 0,5 см) или рта и нажав на распылитель.

Препарат не рекомендуется детям до 5 лет и больным, работающим в условиях значительной запыленности воздуха.

ФОРМА ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль в баллонах по 35 и 45 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 40 °С.

Смесь для ингаляций (Mixtio pro inhalationibus). Содержит ментола 0,71 г, настойки эвкалипта и глицерина по 35,7 мл, 96% спирта этилового до 100 мл.

Применяют для ингаляций (по 10–20 капель на стакан теплой воды) при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость во флаконах по 40 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

Ингакамф (Inhasamfum). Карманный ингалятор, содержащий кусочек ткани, пропитанной смесью следующего состава: камфоры 0,3 г, ментола 0,17 г, метилсалицилата 0,08 г, эвкалиптового масла 0,1 г.

Применяют для ингаляций при острых ринитах.

Эфкамон (Efcamonum). Содержит камфоры 10 г, масел гвоздичного и эфирного горчичного по 3 г, масла эвкалиптового 7 г, ментола 14 г, метилсалицилата 8 г, настойки стручкового перца 4 г, тимола и хлоралгидрата по 3 г, спирта коричневого 1 г, парафина 4,4 г, спермацета и вазелина до 100 г.

Мазь светло-желтого цвета с резким специфическим запахом. Втирание мази в кожу вызывает расширение поверхностных сосудов, ощущение теплоты и улучшение кровообращения в коже и подкожной клетчатке.

Применяют при артритах, миозитах, невралгиях и т. п. Втирают в кожу по 2–3 г 2–3 раза в день, покрывают теплой повязкой. При сильном раздражении кожи втирания прекращают.

Мазь не следует наносить на поврежденную кожу.

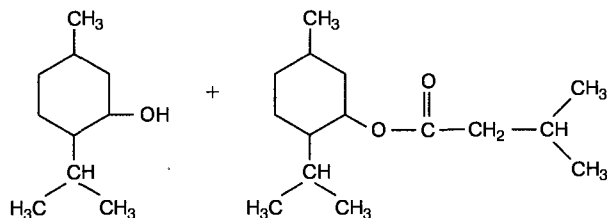
ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в тубах по 10 и 25 г.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте.

Ментол также содержится в так называемых *каплях Зеленина* (см.) и *каплях Вотчала* (см.), аэрозоле *Каметон* (см.)

3. ВАЛИДОЛ (Validolum).

Раствор ментола 25% в ментиловом эфире изовалериановой кислоты:



Прозрачная бесцветная маслянистая жидкость с запахом ментола. Очень легко растворим в спирте. Практически нерастворим в воде.

По действию близок к ментолу. Оказывает успокаивающее влияние на ЦНС, обладает также умеренным рефлекторным сосудорасширяющим действием.

Принимают по 4—5 капель (наносят на кусочек сахара

и входит в состав различных экстемпоральных прописей (см. выше).

и держат во рту до полного рассасывания) при легких приступах стенокардии, неврозах, истерии и как противорвотное средство при морской и воздушной болезни.

Выпускается также в виде таблеток и капсул, которые держат во рту (под языком) до полного растворения. Разовая доза для взрослых 0,05—1 г (1—2 капсулы по 0,05 г, или 1 капсула по 0,1 г, или 1—2 таблетки по 0,06 г), суточная доза обычно 4 капсулы по 0,05 г, или 2 капсулы по 0,1 г, или 4 таблетки. При необходимости суточная доза может быть увеличена до 0,6 г.

Местно применяют 5—10% спиртовой раствор валидола для успокоения кожного зуда.

При приеме препарата в единичных случаях возможны легкое поташнивание, слезотечение, головокружение; эти явления обычно быстро проходят самостоятельно.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: раствор во флаконах-капельницах по 5 и 15 мл; таблетки по 0,06 г (N. 6, 10); капсулы по 0,05 и 0,1 г (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте в хорошо закупоренной таре; капсулы — при температуре не ниже 5 °C и не выше 20 °C.

4. ЭВКАЛИПТА ЛИСТЬЯ (Folia Eucalypti viminalis).

Собранные поздней осенью, зимой или ранней весной и высушенные листья культивируемого дерева эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.), сем. миртовых (Myrtaceae).

Содержат эфирное масло (не менее 1% в цельных листьях и 0,8% в резаных) и другие вещества (дубильные и др.), которые оказывают стимулирующее влияние на рецепторы слизистых оболочек; обладают также слабой местной противовоспалительной и антисептической активностью.

Отвар и настой эвкалипта и эвкалиптовое масло применяют в качестве антисептических средств для полосканий и ингаляций при заболеваниях верхних дыхательных путей, для лечения свежих и инфицированных ран, воспалительных заболеваний женских половых органов (примочки, промывания).

Для полосканий и ингаляций отвар готовят следующим образом: 10 г листьев заливают стаканом холодной воды и кипятят на слабом огне в течение 15 мин, охлаждают и процеживают; берут 1 столовую ложку на стакан воды.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 75 и 100 г.

Брикет листа эвкалипта (Briquetum folii Eucalypti). Готовят из измельченных листьев. Брикет прямоугольной формы размером 120×65×10 см, массой 100 г; разделен бороздками на 10 равных долек по 10 г.

Для приготовления отваров указанным выше способом берут одну дольку на стакан воды.

Настойка эвкалипта (Tinctura Eucalypti). Настойка (1 : 5) на 70% спирте.

Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета со своеобразным запахом.

Назначают внутрь в качестве противовоспалительного и антисептического средства при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и полости рта, иногда

как успокаивающее средство.

Принимают внутрь по 15—30 капель на стакан воды. Применяют также для паровых ингаляций.

ФОРМА ВЫПУСКА: настойка во флаконах по 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Масло эвкалиптовое (Oleum Eucalypti) содержит не менее 60% цинеола, пинен и другие вещества.

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная в желтоватый цвет легкоподвижная жидкость с характерным запахом цинеола.

Применяют в качестве антисептического и противовоспалительного средства для полосканий и ингаляций при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (по 15—20 капель на стакан воды).

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 25 мл.

Rp.: Inf. fol. Eucalypti 10,0 : 200 ml

. D.S. Для полосканий (по 1 столовой ложке на стакан воды)

Rp.: Ol. Eucalypti 10,0

Mentholi 1,0

M.D.S. Для паровых ингаляций

(по 15—20 капель на стакан воды)

Входит в состав комплексного препарата для ингаляций **Ингалипт**, таблеток **Пектусин**, каплей **Эвкатол**, мази **Эфкамон** (см. *Ментол*). В комбинации с маслом хвойной сосны является действующим веществом эмульсии для ингаляций и ванн **Эвкабал С** (Eucabal S).

Очищенная сумма терпеноидных фенолальдегидов и тритерпеноидов, получаемых из листьев или побегов эвкалипта прутовидного, выпускаемая под названием **эвкалимин** (см.), применяется в качестве антибактериального средства.

Бальзам «Золотая звезда» (Balsamum «Stella auraria») содержит эвкалиптовое, гвоздичное, мятное масла, корицу и другие вещества. Стимулируя чувствительные нервные окончания, оказывает отвлекающее (болеутоляющее) и слабое противовоспалительное действие.

При головной боли, простудных заболеваниях тонким слоем втирают в лобную, височную, затылочную области. При укусах насекомых бальзамом смазывают место укуса

и легко втирают.

Не следует применять бальзам при повреждении целостности кожи, гнойничковых заболеваниях и т.п. Нельзя допускать попадания его в глаза.

Имеются данные о возможности развития побочных реакций при применении бальзама.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в металлических баночках по 4 г.

5. ГОРЧИЦЫ СЕМЯ (Semen Sinapis).

Зрелые семена культивируемого однолетнего растения горчицы сизой (сарептской) — *Brassica juncea* (L.) Czern., сем. крестоцветных (Cruciferae). Допускается также применение семян горчицы черной — *Brassica nigra* (L.) Koch.

Содержит около 30% жирного масла (используемого в пищевой промышленности), фермент мирозин и гликозид синигрин. Из обезжиренных семян добывают эфирное горчичное масло.

Эфирное горчичное масло (Oleum Sinapis aethereum). Прозрачная бесцветная или светло-желтая жидкость с чрезвычайно острым запахом, сильно раздражает слизистые оболочки и кожу.

Иногда назначают в качестве местнораздражающего и отвлекающего средства в виде 2% спиртового раствора.

Горчичники (Charta Sinapis, Charta Sinapisata). Листы бумаги размером 8×12,5 см, покрытые обезжиренным порошком горчичной смеси, получаемой из жмыха и семян горчицы.

Применяют в качестве противовоспалительного (отвлекающего) средства.

Смочив, накладывают на кожу на 5—15 мин (до появ-

ления выраженного покраснения).

Лечебный эффект обусловлен в значительной мере рефлекторными реакциями, возникающими в связи с раздражением нервных окончаний кожи.

Горчичники не следует применять при повреждениях кожи, гнойничковых заболеваниях, нейродермите, мокнувшей экземе, псориазе.

Выпускается также **Горчичник-пакет** размером 13×12×0,5 см, представляющий собой термосваренный пакет из неразмокаемой пористой бумаги с двух сторон или с одной стороны и бумаги с полимерным покрытием — с другой. Он разделен на 4 равных пакетика, каждый из которых наполнен горчичной смесью.

Перед применением пакет встряхивают до равномерного распределения порошка, помещают горизонтально на 15—20 с в теплую воду, накладывают на кожу, накрывают сухой плотной тканью, оставляют на 2—10 мин в зависимости от возраста и чувствительности кожи.

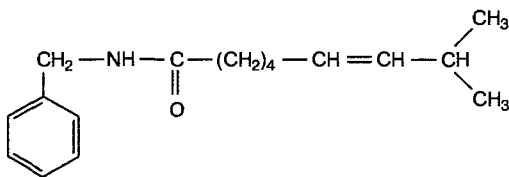
Противопоказания такие же, как при применении горчичников.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

6. ПЕРЦА СТРУЧКОВОГО ПЛОДЫ (Fructus Capsici).

Высушенные зрелые плоды стручкового перца, сем. пасленовых (Solanaceae).

Содержат капсаицин (*транс*-8-метил-N-ванилил-6-ноненамид):



Капсаицин обуславливает раздражающее действие и острый вкус перца.

Настойка перца стручкового (Tinctura Capsici). Настойка (1 : 10) на 90% спирте.

Прозрачная жидкость красновато-желтого цвета, жгучего вкуса. Содержит от 0,1 до 1% капсаицина.

Назначают как раздражающее и отвлекающее средство для растирания при невралгиях, радикулитах, миозитах, люмбаго и т. п.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Мазь от обморожения (Unguentum contra congelationem). Содержит настойки перца стручкового (1 : 5) 7,4 г, муравьиной кислоты 0,3 г, 10% масла камфорного для наружного применения 6,2 г, масла касторового 1 г, спирта нашатырного 1,4 г, мыла зеленого 1,9 г, ланолина безводного 1,3 г, жира свиного 9,4 г, вазелина медицинского 71 г.

Мазь желтого цвета с запахом камфоры и аммиака.

Применяют для профилактики обморожения. Втирают тонким слоем в открытые участки кожи.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных банках по 30 и 50 г.

Капситрин (Capsitrinum). Содержит настойки перца стручкового 27 частей, 20% раствора аммиака 6 частей, настойки зверобоя 1 часть, мыла зеленого 10 частей, 60% спирта 56 частей.

Жидкость красно-бурого цвета.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных флаконах по 100 мл.

Линимент перцово-аммиачный (Linimentum Capsici ammoniatum). Содержит настойки перца стручкового 3 части, спирта камфорного 2 части, раствора аммиака 1 часть.

Жидкость красновато-бурого цвета с запахом аммиака.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных флаконах по 40 мл.

Линимент перцово-камфорный (Linimentum Capsici camphoratum). Содержит настойку перца стручкового и спирт камфорный в равных количествах.

Жидкость красновато-бурого цвета с запахом камфоры.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных флаконах по 80 мл.

Приведенные выше три препарата применяют для растирания при невралгиях, миозитах и т. п.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Пластырь перцовый (Emplastrum Capsici). Пластырная масса, содержащая экстракта перца стручкового густого 8 г, экстракта белладонны густого и настойки арники по 0,6 г, каучука натурального 16,5 г, канифоли сосновой 22,2 г, ланолина безводного 18,6 г, масла вазелинового 2 г и другие компоненты, нанесенные на куски ткани размером 12×18, 10×18 и 6×10 см.

Назначают как болеутоляющее (отвлекающее) средство при радикулитах, невралгиях, миозитах, люмбаго и т.п.

Перед наложением пластыря кожу обезжиривают спиртом, эфиром, одеколоном и протирают ее насухо. С пластыря снимают защитную пленку, предохраняющую клейкую сторону, накладывают его на кожу и слегка прижимают. Пластырь можно не снимать в течение 2 сут, если не ощущается сильного раздражения. При сильном жжении его снимают и кожу смазывают вазелином.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте.

Эспол (Espolum).

Мазь, содержащая в 100 г экстракта перца стручкового 10 г, димексида (см.) 3 г, эфирное кориандровое масло и др.

Препарат вызывает гиперемию, оказывает болеутоляющее (отвлекающее) и противовоспалительное действие.

Применяют местно при невралгиях, радикулите, деформирующем артрозе, миозите, ушибах.

На соответствующие участки кожи 2–3 раза в сутки наносят 3–4 г мази и втирают шпателем (после втирания пальцами необходимо тщательно вымыть руки).

При применении мази возможно появление зуда и шелушения кожи.

Нельзя наносить мазь на поврежденные участки кожи. Не допускается попадание мази в глаза.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 30 г.

7. САЛМУС (Salmus).

Экстракт мускатного шалфея.

Густая липкая масса темно-коричневого цвета со специфическим запахом.

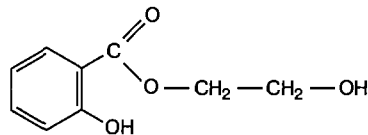
Оказывает раздражающее действие на рецепторы кожи.

Применяют (в виде ванн) в качестве рефлекторно действующего отвлекающего, противовоспалительного средства при заболеваниях периферической нервной системы: невритах, радикулитах, люмбаго и др.; при ревматоидном артрите в неактивной фазе, остеоартрозе.

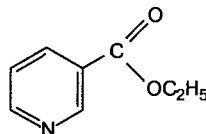
Ванны готовят добавляя к 100 л воды с температурой 36–38 °C 400 г салмуса, перемешивают. Продолжительность процедуры 10–15 мин. Курс лечения 10–12 процедур (ежедневно или через день).

При применении ванн с салмусом возможны общая

Никофлекс-крем (Nicoflex). Содержит 0,015% капсаицина, 9% гликоль-салицилата, 2% этилникотината, масло лавандовое, мазевую основу, консервант.



Гликоль-салицилат (2-оксиэтил-салицилат)



Этилникотинат

(этиловый эфир пиридин-3-карбоновой кислоты)

Действие крема связано с раздражающим и отвлекающим эффектом капсаицина, обезболивающим и противовоспалительным влиянием гликоль-салицилата, рассасывающей способностью этилникотината, вызывающего длительное расширение капилляров кожи и подкожной жировой клетчатки с развитием гиперемии кожи.

Применяют в качестве «спортивного» крема при ушибах, растяжении связок и т.п. Наносят тонким слоем на место поражения (на неповрежденную кожу). После нанесения крема (при втирании пальцами) следует тщательно вымыть руки.

По действию никофлекс близок к мазям *Финалгон* (см.), *Эспол* (см.) и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 50 г.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте.

слабость, сердцебиение, головокружение, головная боль, учащение дыхания и пульса, колебания артериального давления (чаще в сторону повышения), обострение заболевания. В этих случаях ванны отменяют.

Препарат противопоказан при бронхиальной астме, сахарном диабете (тяжелое течение), туберкулезе, сердечно-сосудистой недостаточности II–III степени, сосудистых кризах, выраженном атеросклерозе сосудов головного мозга, сердца, почек, ИБС в фазе обострения, кожных заболеваниях в стадии обострения, новообразованиях, ревматоидном артрите в активной фазе с прогрессирующим течением.

ФОРМА ВЫПУСКА: масса в металлических банках по 10 кг.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте.

8. ТЕРПЕНТИННОЕ МАСЛО ОЧИЩЕННОЕ (Oleum Terebinthinae rectificatum).

Скипидар очищенный. Эфирное масло, получаемое перегонкой живицы из сосны обыкновенной (*Pinus silvestris* L.), сем. сосновых (*Pinaceae*). Основная составная часть скипидара — гидрированный углеводород α-пинен.

Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом. Нерастворимо в воде, растворимо в 12 частях спирта.

Оказывает местное раздражающее, болеутоляющее (отвлекающее) и антисептическое действие. Отвлекающее

действие связано со способностью скипидара (так же как и других эфирных масел) проникать через эпидермис и вызывать в организме рефлекторные изменения в результате раздражения рецепторов кожи; определенную роль играет и высвобождение из кожи биологически активных веществ, в частности гистамина.

Назначают главным образом наружно в мазях и линиментах для растирания при невралгиях, миозитах, люмбаго, ревматизме; иногда применяют внутрь и для ингаляций при гнойных бронхитах, бронхоэктазии и других заболеваниях легких.

Противопоказано при поражениях паренхимы печени и почек.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 г.

Скипидарная мазь (Unguentum Terebinthinae). Содержит масла терпентинного очищенного 20 г, эмульсии консистентной (вода — вазелин) 80 г.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных банках по 15 и 25 г.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Выпускается также мазь, содержащая масла терпентинного очищенного 20 г, камфоры 10 г, жира свиного очищенного 40 г, парафина медицинского 10 г, вазелина до 100 г.

Применяют в качестве отвлекающего и противовоспалительного средства.

Линимент скипидарный сложный (Linimentum olei Terebinthinae compositum). Содержит масла терпентин-

ного очищенного 40 мл, хлороформа 20 мл, масла беленого или дурманного 40 мл.

Применяют наружно для растирания при невралгиях, миозите, ревматизме.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 80 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Ol. Terebinthinae rectificati 10 ml

D.S. По 10—15 капель на стакан горячей воды (для ингаляций)

Rp.: Ol. Terebinthinae rectificati

Chloroformii aa 15 ml

Methylis salicylatis 10 ml

M.f. linim.

D.S. Втирать в область суставов (при артритах)

9. МУРАВЬИНЫЙ СПИРТ (Spiritus Acidi formici).

Содержит (на 1 кг) муравьиной кислоты 14 г и 70% спирта 986 г.

Прозрачная бесцветная жидкость со своеобразным резким запахом.

Применяют наружно для растираний при миозитах,

невралгиях и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Выпускается также смесь (1 : 1) спирта муравьиного и спирта камфорного (2%).

6) Горечи

Горечи (amara) — это препараты растительного происхождения, содержащие вещества (гликозиды и др.), обладающие сильным горьким вкусом. Раздражая вкусовые рецепторы слизистых оболочек рта и языка, они вызывают рефлексорным путем усиление секреции желудочного сока, повышение аппетита, улучшение пищеварения.

Назначают горечи при гипацидных и хронических тро-

фических гастритах, анорексии, связанной с заболеваниями нервной системы, после перенесенных оперативных вмешательств и т. д.

Принимают внутрь (за 20—30 мин до еды с небольшим количеством воды) 2—4 раза в день.

Противопоказания: повышенная желудочная секреция, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и рефлюкс-эзофагит.

1. НАСТОЙКА ГОРЬКАЯ (Tinctura amara).

Получают из травы золототысячника (60 г), листьев трилистника водяного (60 г), корневища аира (30 г), травы полыни горькой (30 г), плодов кориандра (15 г) и спирта этилового 40% в количестве, необходимом для получе-

ния 1 л настойки.

Прозрачная жидкость буровато-желтого цвета с ароматным запахом, горьким вкусом.

Применяют внутрь по 10—20 капель на прием.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

2. ЗОЛОТОТЫСЯЧНИКА ТРАВА (Herba Centaurii).

Собранная во время цветения и высушенная трава одно- и двухлетних травянистых растений: золототысячника обыкновенного [Centaurium erythraea Rafn., Centaurium umbellatum Gilib., Erythraea centaurium (L.)] и золототысячника красивого [Centaurium pulchellum (Sw.), Erythraea pulchella (Sw.)], сем. горечавковых (Gentianaceae).

Применяют в виде настоев и отваров. Входит в состав настойки горькой.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 100 г.

Rp.: Inf. herbae Centaurii 10,0 : 200 ml

D.S. По 1 столовой ложке перед едой

3. ПОЛЫНИ ГОРЬКОЙ ТРАВА И ЛИСТЬЯ (Herba et folia Artemisiae absinthii).

Собранные и высушенные трава (в начале цветения) и листья (до цветения) дикорастущего многолетнего травянистого растения полыни горькой (Artemisia absinthium L.), сем. сложноцветных (Compositae). Содержат гликозиды абсинтин и анабсинтин, эфирные масла, витамин С, дубильные и другие вещества.

Применяют в виде настойки, настоя, чая, экстракта для возбуждения аппетита и усиления деятельности пищеварительных органов. Входит в состав аппетитного чая.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в брикетах

по 8 г и в пачках по 75 и 100 г.

Экстракт полыни густой (Extractum Absinthii spissum). Извлечение из травы полыни.

Густая масса темно-бурого цвета с ароматным запахом полыни, горьким вкусом. С водой образует мутноватый раствор.

ФОРМА ВЫПУСКА: масса в банках по 700 г.

Настойка полыни (Tinctura Absinthii). Настойка (1 : 5) на 70% спирте.

Прозрачная жидкость буровато-зеленого цвета, с характерным запахом и очень горьким вкусом.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 25 мл.

Выпускается также комбинированная настойка, содержащая настойки полыни и мяты перечной по 10 мл.

Rp.: T-rae Absinthii 25 ml

D.S. По 15–20 капель 3 раза в день за 15–30 мин до еды

4. ПОДОРОЖНИКА СОК¹ (Succus Plantaginis).

Смесь сока из свежих листьев подорожника большого (*Plantago major* L.) и сока из надземных частей блошной травы (*Plantago psyllum* L.). Консервирован спиртом и метабисульфитом натрия (0,15%).

5. ПЛАНТАГЛЮЦИД (*Plantaglucidum*).

Суммарный препарат, получаемый из листьев подорожника большого и содержащий смесь полисахаридов.

Порошок серого цвета, горьковатого вкуса. Растворяется в воде с образованием слизистого раствора, нерастворим в органических растворителях.

При приеме внутрь оказывает спазмолитическое и противовоспалительное действие. Данные о влиянии на секреторную функцию желудка разноречивы.

Предложен для лечения больных гипацидным гастритом, а также язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки при нормальной или пониженной

Rp.: Herbae Absinthii 100,0

D.S. Одну чайную ложку нарезанной травы полыни заварить в 2 стаканах кипятка, настоять 20 мин, процедить и пить по $\frac{1}{4}$ стакана 3 раза в день за 30 мин до еды

Темная, слегка мутноватая жидкость красно-бурого цвета, кисловатого вкуса, со своеобразным ароматом.

Принимают при анацидных гастритах и хронических колитах по 1 столовой ложке 3 раза в день за 15–30 мин до еды. Курс лечения в среднем 30 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: в контейнерах по 2 и 4 л.

кислотности.

Принимают внутрь в виде гранул по 0,5–1 г ($\frac{1}{2}$ –1 чайная ложка) 2–3 раза в день за 20–30 мин до еды; перед приемом разводят в $\frac{1}{4}$ стакана теплой воды. Продолжительность лечения в период обострения 3–4 нед. Для профилактики рецидивов применяют по 1 г 1–2 раза в день в течение 1–2 мес.

Противопоказания: гиперацидные гастриты и язвенная болезнь желудка с повышенной кислотностью.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы в пакетиках по 2 г и в банках по 50 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте.

6. ОДУВАНЧИКА КОРНИ (*Radices Taraxaci*).

Собранные летом (в августе), очищенные от корневищ и корневой шейки и высушенные корни дикорастущего многолетнего травянистого растения одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.), сем. сложноцветных (*Compositae*).

Применяют для возбуждения аппетита, при запорах и как желчегонное средство.

Одну чайную ложку мелко нарезанного корня зава-

ривают как чай в стакане кипятка, настаивают 20 мин, охлаждают, процеживают. Принимают по $\frac{1}{4}$ стакана 3–4 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 100 г.

Экстракт одуванчика густой (*Extractum Taraxaci spissum*). Густой экстракт бурого цвета. Растворяется в воде с образованием мутного раствора.

Применяют как *constituens* при изготовлении пилюль.

7. ВАХТЫ ТРЕХЛИСТНОЙ ЛИСТЬЯ (*Folia Menyanthidis trifoliata*).

СИНОНИМЫ: Трилистника водяного лист, Трифолий лист, *Folium Trifolii fibrini*.

Собранные после цветения и высушенные листья дикорастущего многолетнего травянистого растения вахты трехлистной (*Menyanthes trifoliata* L.), сем. вахтовых (*Menyanthaceae*). Содержат гликозиды, флавоноиды (рутин и др. — не менее 1%) и иные вещества.

8. АИРА КОРНЕВИЩА (*Rhizomata Calami*).

Собранные осенью или ранней весной, освобожденные от корней и остатков листьев и стеблей, высушенные корневища дикорастущего многолетнего травянистого растения аира обыкновенного (*Acorus calamus* L.), сем. ароидных (*Araceae*). Содержат горькое вещество акорин, эфирное масло (не менее 1,5%), дубильные вещества.

9. СБОР ДЛЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ АППЕТИТА (*Species amarae*).

Содержит травы полыни горькой 8 частей, травы (или цветков) тысячелистника 2 части.

Применяют для возбуждения аппетита и как желчегонное в виде настоя или чая.

Заваривают 2 чайные ложки в стакане кипящей воды, процеживают, охлаждают и принимают по $\frac{1}{4}$ стакана 2–3 раза в день за 20–30 мин до еды.

Входит в состав желчегонного чая и горькой настойки.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в брикетах по 8 г.

Назначают как средство, повышающее аппетит и улучшающее пищеварение.

Принимают в виде настоя (10 г резаного корневища на 200 мл воды) по $\frac{1}{4}$ стакана 3 раза в день за 30 мин до еды.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 100 г.

Одну столовую ложку сбора (чая) заливают стаканом кипятка, настаивают 20 мин, процеживают. Пьют по 1 столовой ложке 2–4 раза в день за 20–30 мин до еды.

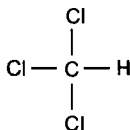
ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 75 и 100 г.

¹ См. Подорожника большого листья.

Б. Синтетические средства

1. ХЛОРОФОРМ (Chloroformium).

Трихлорметан:



Бесцветная, прозрачная, тяжелая, подвижная, летучая жидкость с характерным запахом и сладким жгучим вкусом. Смешивается во всех соотношениях с безводным спиртом, эфиром, бензином. Мало растворим в воде (1 : 200).

Хлороформ — один из первых препаратов, предложенных в качестве средства для наркоза (общей анестезии). Начиная с середины XIX столетия и до последнего времени его широко применяли в анестезиологической практике. Однако он обладает высокой токсичностью: может вызывать нарушения сердечного ритма, дистрофические изменения в миокарде, цирроз и атрофию печени. В связи с внедрением в медицину новых средств и методов общего обезболивания (см. *Средства для наркоза*) в 1985 г. **хлороформ для наркоза** (Chloroformium pro narcosi) был исключен из Номенклатуры лекарственных средств.

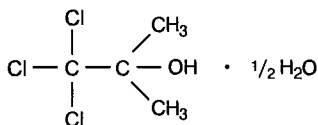
Вместе с тем в номенклатуре сохранился препарат Хлороформ, предназначенный для наружного применения. В связи с раздражающим влиянием на кожу его используют (обычно в смеси с метилсалицилатом, скипидаром и другими средствами) для растираний при невралгиях, миозитах. В редких случаях назначают хлороформ в виде капель при рвоте, икоте (в смеси с настойкой валерианы), а также в виде специальной **Противодымной смеси** при поражении дыхательных путей раздражающими арсинами.

Максимальные дозы внутрь для взрослых: разовая — 0,5 мл; суточная — 1 мл.

ФОРМА ВЫПУСКА: в хорошо закупоренных склянках оранжевого стекла по 100 мл.

2. ХЛОРОБУТАНОЛ ГИДРАТ (Chlorobutanoli hydras).

2-Метил-1,1,1-трихлорпропан-2-ол:



СИНОНИМЫ: Хлорэтон, Acetonchloroform, Anaesthasol, Chlorbutolum, Chlorobutanol, Chlorobutanolum, Chlorobutanolum hydratum, Chlortran, Methaform, Sedaform.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок с запахом камфоры. Летуч при комнатной температуре. Мало растворим в воде (1 : 250), очень легко — в спирте.

При приеме внутрь оказывает успокаивающее и легкое наркотическое действие, а при наружном применении — умеренное отвлекающее, противовоспалительное и антисептическое.

В качестве седативного средства практически не используется.

Для наркоза непригоден (!).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном месте.

Rp.: Chloroformii

Ol. Helianthi aa 20 ml

M.f. linim.

D.S. Для растирания кожи (при невралгиях)

Rp.: Chloroformii

Ol. Helianthi

Methylli salicylatis aa 15 ml

M.f. linim.

D.S. Для растирания кожи

Rp.: Chloroformii 2 ml

T-rae Valerianae

Spiritus aethylici 95% aa 10 ml

M.D.S. По 20 капель на прием (при рвоте)

Rp.: Chloroformii

Spiritus aethylici 95% aa 20 ml

Aetheris aethylici 10 ml

Liq. Ammonii caustici gtt. 5

M.D.S. Для вдыхания. По 15–20 капель на ватный тампон (при поражении дыхательных путей раздражающими арсинами; так называемая Противодымная смесь)

Линимент хлороформный сложный (Linimentum chloroformii compositum). Содержит по 50 г хлороформа и масла беленного (или дурманного).

Прозрачная маслянистая жидкость зеленовато-желтого цвета с запахом хлороформа.

Применяют для растираний.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Наружно иногда назначают при лечении язв, ран, воспалительных процессов в виде 1–2% присыпки, 5–10% мази, 0,4% раствора для примочек.

В фармацевтической промышленности хлоробутанол гидрат применяют для консервирования галеновых и других препаратов (растворы адреналина, органолепраты).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С.

Rp.: Chlorobutanoli hydratis 1,5

Spiritus aethylici 90% 20 ml

Glycerini 30 ml

Liq. Burovi

Aq. destill. aa 25 ml

M.D.S. Примочка (при зуде)

Хлоробутанол гидрат для ингаляций.

СИНОНИМЫ: Хлорэтон для ингаляций, Хлорэтон-ингалянт.

Состав: хлоробутанола гидрата, камфоры, ментола,

масла эвкалиптового по 1 части, масла вазелинового 96 частей.

Прозрачная бесцветная маслянистая жидкость с запахом камфоры, ментола и эвкалиптового масла.

Хлоробутанол гидрат является составной частью аэрозольного препарата **Каметон**, который выпускается в стеклянных баллончиках (по 30 мл), содержащих хлоробутанол гидрат для ингаляций и пропеллент (хладон-12) и снабженный клапанным устройством с распылительной насадкой.

Применяют при хронических воспалительных заболеваниях носа, глотки и гортани в стадии обострения.

3. ФИНАЛГОН (Finalgon).

СИНОНИМ: Беталгон, Betalgon.

Бесцветная (или с желто-белым-коричневым оттенком) мазь с запахом лимонного масла.

Содержит 0,4% ванилилноамида и 2,5% 2-бутоксизтилового эфира никотиновой кислоты, которые вызывают длительное расширение капилляров и гиперемию кожи (см. *Никофлекс-крем*); при нанесении на кожу оказывает болеутоляющее (отвлекающее), противовоспалительное и согревающее действие.

Назначают при мышечных и суставных болях различного происхождения, тендовагинитах, люмбаго, невритах, ишиалгии, спортивных травмах.

Применяют местно (нанесение на кожу). Сначала выдавливают из тубы на аппликатор (полиэтиленовая пластинка) не более 0,5 см мази. Этого количества достаточно для нанесения на поверхность диаметром приблизительно 5–7 см.

4. АНТИПСОРИАТИКУМ (Antipsoriaticum).

Мазь, содержащая 0,001 или 0,0025 г трихлортриэтиламина в 100 г вазелина медицинского (1 : 40 000 или 1 : 100 000), белого или желтого цвета.

Трихлортриэтиламин («азотистый иприт») относится к веществам кожно-нарывного действия. При нанесении на кожу он оказывает раздражающее действие и может вызывать поражения различной степени — от легкой эритемы до образования пузырей с последующим изъязвлением и некрозом тканей (в зависимости от концентрации, длительности воздействия, индивидуальной чувствительности и др.). Тяжелые поражения наблюдаются при попадании трихлортриэтиламина на слизистые оболочки (особенно глаз). Местное действие сопровождается общерезорбтивными токсическими явлениями.

Применяют мазь Антипсориадикум при разных формах псориаза (в стационарной стадии), а иногда также при гнездном облысении.

Механизм действия недостаточно ясен. Определенную роль может играть раздражающее действие на рецепторы кожи, а также взаимодействие с белками кожи и влияние на ферментные системы.

Назначают препарат наружно. Начинают с осторожного нанесения мази в концентрации 1 : 100 000 на ограниченные очаги поражения 1–2 раза в день в течение 2–3 дней. При повышенной чувствительности кожи препарат отменяют. При хорошей переносимости смазывают всю пораженную кожу 2 раза в день. Первые 5–6 дней мазь накладывают без повязок, на 7-й день делают перерыв, больной принимает ванну и меняет белье. Со 2-й недели при хорошей переносимости смазывают пораженную кожу мазью

При заболеваниях глотки и гортани пользуются аэрозольным баллончиком без дозирующего клапана. Снимают предохранительный колпачок с распылителя и, введя его в полость рта, нажимают на его основание и вдыхают распыленный препарат в течение 1–2 с. Ингаляции делают 1–2 мин. В течение суток их повторяют 3–4 раза.

При воспалительных заболеваниях носа удобнее пользоваться баллончиком с дозирующим клапаном; при одном нажатии на клапан распыляется 0,1 г препарата.

Каметон не следует назначать детям до 5 лет.

ХРАНЕНИЕ: вдали от огня, при температуре не выше 40 °С. Баллончик следует оберегать от ударов.

С помощью аппликатора мазь тщательно втирают в кожу пораженного участка и накрывают его шерстяной тканью. Действие препарата развивается через несколько минут, максимальный эффект проявляется через 20–30 мин.

Если на кожу попало много мази, излишек следует убирать салфеткой, смоченной растительным маслом. После каждого употребления препарата необходимо тщательно мыть руки с мылом. При попадании мази на слизистые оболочки возникает ощущение жжения.

Препарат нельзя наносить на поврежденную кожу и слизистые оболочки. Больным с чувствительной кожей после нанесения мази не рекомендуется смазывать кожу.

Возможна индивидуальная непереносимость. В этих случаях мазь отменяют.

ФОРМА ВЫПУСКА: в алюминиевых тубах по 20 или 50 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом прохладном месте.

(или легко ее втирают) и накладывают вощаную бумагу, фиксируя ее бинтами, в первые 2–3 дня на 1–2 ч, в последующие — на 2–4 ч. Через 2 нед после начала лечения делают перерыв на 3–5 дней, затем лечение возобновляют. В этот период назначают 1–2% салициловую мазь.

Мазь Антипсориадикум втирают по направлению роста волос (иначе возможно возникновение фолликулитов). Не следует наносить ее сразу после ванны во избежание обострения процесса. Нельзя сочетать лечение этой мазью с ультрафиолетовым облучением. Не допустимо попадание препарата на веки и в глаза. С осторожностью следует наносить мазь на легко раздражаемые участки кожи, особенно у женщин (молочные железы и др.). Обычно лечение продолжается 3–5 нед.

Лечение должно проводиться под наблюдением врача. Необходимо систематическое (1 раз в неделю) исследование морфологического состава крови. Если при применении препарата усиливаются эритема и зуд, лечение прекращают (обычно на 2–3 дня) до устранения этих явлений, а затем назначают меньшую концентрацию. Если раздражение возобновляется, препарат отменяют.

По окончании лечения больные должны длительное время избегать интенсивного солнечного облучения.

При гнездном облысении мазь Антипсориадикум втирают в концентрации 1 : 100 000, постепенно переходя к концентрации 1 : 40 000. Втирают ежедневно 1 раз в день длительно, до появления эритемы, затем делают перерыв до ее исчезновения и вновь втирают. Голову моют каждые 7 дней.

При повышенной чувствительности к препарату возможно появление аллергической сыпи, обострение псориаза.

аза, раздражение кожи. На местах нанесения мази остается пигментация, медленно исчезающая после ее отмены.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к нему, заболеваниях печени, почек, кровеносных органов, дерматитах, псориазе в прогрессирующей стадии, а также при склонности к пиодермии и аллергическим реакциям. Повышенная чувствительность к нему может развиваться в процессе лечения.

С большой осторожностью следует назначать мазь Антипсориаikum при псориатической эритродермии.

5. ПСОРИАЗИН (Psoriasinum).

Мазь, содержащая 0,005 г дихлордиэтилсульфида в 100 г вазелина медицинского (1 : 20 000), белого или желтого цвета.

Дихлордиэтилсульфид, или иприт, относится, как и трихлортриэтиламин, входящий в состав мази Антипсориаikum, к веществам кожно-нарывного действия.

Применяют для лечения псориаза (в стационарной стадии) и при гнездном облысении.

До начала систематического лечения определяют чувствительность кожи больного к препарату. При хорошей переносимости переходят к регулярным втираниям. Спо-

6. РАСТВОР АММИАКА 10% (Solutio Ammonii caustici 10%).



СИНОНИМЫ: Нашатырный спирт, Ammonium causticum solutum, Liqueur Ammonii caustici.

Прозрачная бесцветная летучая жидкость с острым характерным запахом и сильной щелочной реакцией. Смешивается с водой и спиртом во всех соотношениях. Содержит 9,5–10,5% аммиака.

При вдыхании рефлекторно оказывает возбуждающее влияние на дыхательный центр, действуя через рецепторы верхних дыхательных путей (окончания тройничного нерва). В больших концентрациях нашатырный спирт может вызывать рефлекторную остановку дыхания.

Применяют как средство скорой помощи для возбуждения дыхания и выведения больных из обморочного состояния, для чего осторожно подносят небольшой кусок ваты или марли, смоченной нашатырным спиртом, к носовым отверстиям (на 0,5–1 с) или используют ампулу с оплёткой (при отламывании кончика ампулы ватно-марлевая оплётка пропитывается раствором).

Иногда принимают внутрь в качестве рвотного сред-

ств. Применяют мазь в концентрации 1 : 100 000, не втирая ее энергично и не накладывая вощаную бумагу. При появлении даже небольших признаков обострения лечение прекращают.

При изготовлении мази и работе с ней следует соблюдать осторожность.

ФОРМА ВЫПУСКА: в алюминиевых тубах по 25 и 30 г и в стеклянных банках по 40, 50 и 60 г.

ХРАНЕНИЕ: список А. Отпускают только по рецепту врача, повторно — по новому рецепту.

соб применения, длительность лечения, меры предосторожности и противопоказания такие же, как у мази Антипсориаikum.

Псориазин обладает более выраженной сенсibilизирующей способностью, чем мазь Антипсориаikum; аллергические реакции могут быть буллезного типа. При неосторожном применении иногда наблюдается обострение псориаза с переходом в эритродермию.

ФОРМА ВЫПУСКА: в алюминиевых тубах по 50 и 100 г и в стеклянных банках по 90 г.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Правила отпуска и работы с препаратом такие же, как для мази Антипсориаikum.

тва (по 5–10 капель на 100 мл воды); используют только в разведенном виде.

При укусах насекомых применяют наружно в виде примочек.

В хирургической практике используют для мытья рук по методу С. И. Спасокукоцкого и И. Г. Кочергина (25 мл на 5 л теплой кипяченой воды). Раствор оказывает антимикробное действие и хорошо очищает кожу.

Местное применение раствора аммиака противопоказано при дерматитах, экземе и других кожных заболеваниях.

Прием неразведенного препарата вызывает ожоги пищевода и желудка.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: во флаконах (с притертыми пробками) по 10, 40 и 100 мл в ампулах (с оплёткой) по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте.

Капли нашатырно-анисовые (см.).

Линимент аммиачный (Linimentum ammoniatum). Содержит 25 г раствора аммиака, 74 г подсолнечного масла, 1 г олеиновой кислоты. Густоватая жидкость желтоватого цвета с запахом аммиака.

Применяют для растираний при невралгиях, миозитах и т. д.

В. Препараты, содержащие яды пчел и змей

Препараты, содержащие яды пчел и змей, применяются для уменьшения болей и воспалительных явлений при полиартритах, миозитах, радикулите и других воспалительных процессах, иногда в качестве десенсибилизирующих средств при аллергических заболеваниях или рассасывающих средств при рубцовых изменениях тканей и т. д.

Механизм действия этих препаратов недостаточно изучен. Частично эффект обусловлен раздражением рецепторов и рефлекторными реакциями, но существенное значение имеет также специфическое действие, связанное с наличием в ядах пчел и змей ряда высокоактивных веществ (гистамин,

ферменты, микроэлементы, органические кислоты и др.), влияющих на регуляторные процессы организма, включая иммунологические реакции, на микроциркуляцию, свертываемость крови и т. д. Содержащиеся в этих ядах ферменты гиалуронидаза и фосфолипаза А способствуют их проникновению через кожу при местной аппликации.

Введение данных препаратов под кожу или внутримышечно вызывает местную и общую реакцию, степень которой зависит от дозы и индивидуальной чувствительности. Местная реакция выражается в ощущении боли, жжения, появлении гиперемии, местном повышении температуры

и отечности тканей; общая — в недомогании, ознобе, головной боли, тошноте, рвоте, лихорадке. При повышенной чувствительности иногда отмечается отек тканей, крапивница, боли в области сердца, сердцебиение, учащение пульса, боли в пояснице, суставах, озноб, судороги, обморочное состояние и др.

При индивидуальном подборе доз с учетом чувствительности к препарату побочные реакции могут не наблюдаться, но если они выражены, то следует назначить антиаллергические (противогистаминные) средства или отменить препарат. Для предупреждения осложнений необходимо определять чувствительность больного веще-

ствием малых доз. Следует учитывать, что женщины (особенно в период менструаций и беременности), дети и лица пожилого возраста обладают повышенной чувствительностью к препаратам этой группы.

Общие противопоказания к применению препаратов, содержащих пчелиный яд: заболевания почек, печени и поджелудочной железы, новообразования, туберкулез, тяжелые инфекционные заболевания, сепсис и гнойные (острые) процессы, болезни кроветворной системы, недостаточность кровообращения с декомпенсацией, психические заболевания, кахексия, сахарный диабет, поражения коры надпочечников, беременность.

1. АПИФОР (Apirhogum).

Таблетки, содержащие 0,001 г лиофилизированного пчелиного яда.

Применяют для электрофореза при лечении полиартритов, миозитов, деформирующего спондилоартроза, пояснично-крестцового радикулита, заболеваний периферических сосудов (эндоартериит, тромбофлебиты без гнойного процесса), келоидных рубцов после ожогов и операций и др.

Таблетки растворяют в дистиллированной воде непосредственно перед использованием. Концентрация раствора 1 : 20 000 (1 таблетка в 20 мл воды). Вводят с обоих полюсов; сила тока 10 мА; длительность процедуры 10 мин. Процедуры проводят ежедневно или с промежутком в несколько дней в зависимости от реакции. Курс лечения 15–20 процедур.

2. АПИЗАРТРОН (Apisatron).

Мазь желтовато-белого или белого цвета. Содержит в 100 г пчелиного яда 3 г, метилсалицилата 10 г, аллилизотионата 1 г, эмульгаторы, вазелина и воды до 100 г.

Применяют для растирания при ревматизме, миалгии,

радикулитах и т. п.

Втирают ежедневно в кожу (в месте наибольшей болезненности) по 2–5 г.

ФОРМА ВЫПУСКА: в алюминиевых тубах по 20, 30, 50 и 100 г.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте.

3. УНГАПИВЕН (Ungapivenum).

Мазь белого с сероватым или желтоватым оттенком цвета. Содержит в 100 г пчелиного яда 0,06 г с добавлением полиэтиленоксида.

Применяют в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства при артритах, артрозах, остеохондрозе, радикулите, миалгии, миозитах, люмбаго.

Наносят тонким слоем на кожу, предварительно протер-

тую теплой водой (для улучшения всасывания), и втирают в течение 2–3 мин 1–3 раза в день. Курс лечения 1–4 нед. После втирания мази следует тщательно вымыть руки.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как при применении других препаратов пчелиного яда (см. общую часть этого подраздела).

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте.

4. ВИПРАКСИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Vipraxin pro injectionibus).

Водный (с добавлением глицерина) раствор яда гадюки обыкновенной (*Vipera berus* L.).

Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом трикрезола, добавляемого в качестве консерванта (0,3%).

Применяют в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства при невралгиях, артралгиях, миалгиях, хронических неспецифических моно- и полиартритах, периартритах, миозитах и других заболеваниях.

Вводят обычно внутривенно в область больного органа — в место наибольшей болезненности. Начальная доза 0,2 мл. После исчезновения местной и общей реакции, но не ранее чем через 3 сут, повторяют инъекцию, увеличивая дозу на 0,1 мл. В случае сильной местной реакции после предыдущей инъекции повторно вводят в прежней

дозе. Больным молодого возраста с хорошим общим состоянием начальную дозу випраксина можно увеличить до 0,3–0,4 мл, а интервал между инъекциями уменьшить, однако их следует проводить не чаще чем через 24 ч. Курс 10 инъекций.

Максимальная разовая доза 1 мл.

Инъекции випраксина сопровождаются жгучей болью, продолжающейся несколько секунд, появлением небольшой отечности. В одно место следует вводить не более 0,4 мл, при большей разовой дозе ее вводят в 2–3 места.

Препарат можно также назначать подкожно или внутримышечно в указанных дозах.

Для инъекций используют охлажденный шприц, так как випраксин термолабилен; шприц должен быть свободен от спирта (под влиянием алкоголя препарат теряет активность).

Випраксин обычно хорошо переносится. Однако при применении его и других препаратов змеино-ядо необходимо учитывать возможность индивидуальной повышенной реакции, сходной с реакцией на препараты пчелиного яда (см. общую часть этого подраздела).

Противопоказания: повышенная чувствительность организма к ядам змей (аллергия), туберкулез легких, лихора-

дочные состояния, хахексия, недостаточность мозгового и коронарного кровообращения, пороки сердца, склонность к ангиоспазмам, органические поражения печени и почек, беременность и кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

5. НАЯКСИН (Najaxinum).

Водный раствор, содержащий в 1 мл 0,001 г (1 мг) яда среднеазиатской кобры с добавлением 0,004 г (4 мг) новокаина и натрия хлорида.

Прозрачная бесцветная жидкость.

Подобно випраксину оказывает болеутоляющее действие и применяется для устранения болевого синдрома при пояснично-крестцовых радикулитах, невралгиях, невритах разной этиологии.

Вводят под кожу или внутримышечно 1 раз в день с

интервалом в 1–3 дня.

Начальная доза для взрослых 0,2 мл, затем ее постепенно увеличивают на 0,1–0,2 мл до 1–2 мл. Курс лечения 12–20 инъекций. При необходимости его повторяют после 4-недельного перерыва.

Максимальная разовая доза 2 мл.

Противопоказания такие же, как у *випраксина для инъекций* (см.).

ФОРМА ВЫПУСКА: в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

6. ВИПРОСАЛ (Viprosalum).

Мазь, содержащая яд гюрзы (16 мышиных единиц действия — МЕД¹ — на 100 г мази) с добавлением камфоры, кислоты салициловой, масла пихтового, вазелина, глицерина, парафина, эмульгатора, воды.

Кремообразная масса белого или слегка желтоватого цвета со специфическим запахом камфоры и пихтового масла.

Назначают наружно при ревматических болях, невралгии, радикулите, люмбаго, миозитах и т. п.

Наносят по 5–10 г на болезненные места и втирают до суха 1–2 раза в сутки.

При применении випросала, как и других аналогичных препаратов, возможны местные аллергические реакции, исчезающие после их отмены или назначения антиаллергических средств.

Противопоказания: аллергия, гнойничковые заболевания кожи, повреждения кожных покровов в месте нанесения.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 25 и 50 г.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте.

Випросал В (Viprosalum В). Отличается по составу от мази Випросал тем, что вместо яда гюрзы содержит яд гадюки обыкновенной (5 МЕД²).

7. НИЖВИСАЛ (Nizhvisalum).

Мазь, содержащая в 100 г яда гюрзы 16 МЕД, салициловой кислоты 1 г, камфоры 3 г, пихтового (или терпентинного) масла 8 г.

Болеутоляющее и противовоспалительное средство.

Применяют при ушибах, люмбаго, радикулите, ревматических болях.

Наносят тонким слоем на кожу в болезненных местах 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 25 и 50 г.

III. СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Слабительные средства применяют обычно для облегчения опорожнения кишечника при хронических функциональных атонических запорах. Иногда их используют для опорожнения кишечника перед оперативными вмешательствами на органах ЖКТ и рентгенологическими или ультразвуковыми исследованиями, для изгнания кишечных паразитов после антигельминтной терапии, а также при запорах, обусловленных побочными эффектами некоторых ЛС.

По механизму действия слабительные средства делят обычно на следующие группы:

средства, вызывающие в силу их химической природы стимуляцию рецепторов слизистой оболочки кишечника и усиливающие в связи с этим перистальтику (пропульсивную активность). К ним относятся некоторые лекарственные растения (листья сенны, корни ревеня, кора крушины и т.д.) и получаемые из них препараты, содер-

жащие антрагликозиды, а также другие средства растительного происхождения (в том числе касторовое масло), ряд синтетических ЛС (фенолфталеин, бисакодил, гутталакс и т.п.);

средства, обеспечивающие механическую стимуляцию рецепторов кишечника за счет накопления в нем жидкости и значительного увеличения его общего содержимого. К ним относятся солевые слабительные (натрия сульфат, магния сульфат, соль карловарская и др.), а также средства, содержащие полимерные вещества, способные набухать в кишечнике и удерживать в нем значительное количество жидкости (воды), такие, как форлак, морская капуста и иные (аналогичной способностью обладают пшеничные отруби);

средства, способствующие размягчению каловых масс и облегчению их продвижения по кишечнику (вазелиновое, миндальное, оливковое и другие растительные масла).

¹ 1 МЕД соответствует активности 0,11 мг яда гюрзы.

² 1 МЕД соответствует активности 0,776 мг яда гадюки обыкновенной.

Предложены и несколько отличающиеся классификации:

средства, тормозящие абсорбцию жидкости в кишечнике и стимулирующие секрецию: препараты, содержащие антрагликозиды, а также фенолфталеин, изафенин, бисакодил и иные синтетические препараты, касторовое масло, солевые слабительные и так называемые сурфактанты;

средства, способствующие увеличению объема содержимого кишечника: морская капуста, льняное семя, агар-агар, отруби, неабсорбируемые полусинтетические полисахариды (лактолоза);

средства, смазывающие слизистую оболочку кишечника: вазелиновое и миндальное масло¹.

В основном большинство слабительных средств задерживают абсорбцию воды и электролитов в тонком и толстом кишечнике. Полагают, что в механизме их действия определенную роль играет влияние на транспорт ионов кальция в стенке кишечника, а также стимулирующее действие на биосинтез простагландинов (ПГЕ₁).

Различают препараты, действующие преимущественно:

на моторику толстого кишечника (корень ревеня, кора крушины, лист сенны и другие растения, содержащие антрагликозиды, фенолфталеин, изафенин, бисакодил и иные синтетические препараты);

на моторику тонкого кишечника (касторовое, оливковое, миндальное и другие растительные масла, а также вазелиновое);

на все отделы кишечника (солевые слабительные).

По характеру (силе) действия слабительные средства подразделяют следующим образом:

послабляющие (aperitiva), вызывающие стул, близкий к нормальному (кафиол, ламинарид, сера, магнезия жженая, вазелиновое масло и др.);

слабительные (purgantia, laxantia), обуславливающие кашицеобразный или жидкий стул (препараты ревеня, крушины, сенны, чай слабительный, фенолфталеин, изафенин, бисакодил, масло касторовое и т. д.);

проносные (drastica), вызывающие бурную перистальтику с жидким стулом (солевые слабительные).

Послабляющие и слабительные средства назначают при острых и хронических запорах. Солевые слабительные при хронических запорах не применяют, их используют при острых запорах и в случаях, когда необходимо быстрое опорожнение кишечника (например, при пищевых интоксикациях).

В последнее время к ранее известным средствам, стимулирующим моторику кишечника, прибавилась новая группа — **прокинетики** (цизаприд, домперидон и др.), повышающих тонус и усиливающих двигательную активность мускулатуры ЖКТ путем влияния на нейромедиаторные процессы.

Цизаприд (см.) — специфический стимулятор м-холинорецепторов, он вызывает также высвобождение ацетилхолина из холинергических нервных окончаний, особенно в области брыжечных сплетений кишечника и за счет этого усиливает моторику ЖКТ.

Домперидон (мотилиум, см.), подобно **метоклопрамиду** (см.), являясь блокатором дофаминовых (D₂) рецепторов, стимулирует двигательную активность ЖКТ при моторных дискинезиях.

Прокинетики этих двух групп стали широко применяться в комплексной терапии атонических запоров.

Имеющийся в настоящее время набор слабительных средств позволяет использовать их дифференцированно с учетом индивидуальных особенностей патогенеза нарушенных функций кишечника, эффективности и переносимости назначаемых препаратов.

Следует, однако, помнить, что применение слабительных средств не должно производиться бесконтрольно. До начала их использования необходимо выяснить причину запора и исключить противопоказания к усилению перистальтики (непроходимость кишечника, ущемленная грыжа, острые воспалительные заболевания ЖКТ, кровотечения из ЖКТ и мочеполовых органов, беремность). Следует учитывать, что антрахиноны переходят в молоко кормящих матерей. Не назначают слабительные средства при спастических запорах.

Не следует принимать слабительные непрерывно длительно. При продолжительном их применении возможны нарушения функции кишечника (развитие диарси с метаболическими расстройствами, дегидратация, ослабление функции кишечных ферментов, общее нарушение питания организма, атония толстого кишечника и др.).

Иногда отмечается привыкание к препаратам со снижением их эффективности.

В каждом отдельном случае следует стремиться установить оптимальную дозу, обеспечивающую нормализацию стула при наименьших побочных явлениях (или их отсутствии). Необходимо по возможности постепенно снижать ее или полностью прекратить прием препарата. Иногда нормализации стула при хронических запорах удается достичь немедикаментозными методами (диетой, увеличением двигательной активности и др.). В диету рекомендуется вводить неваренные фрукты, ягоды (чернослив, курагу), растительное масло (1–2 столовые ложки натощак), гречневую кашу, пшеничные отруби, исключить из нее рисовую и манную каши, макароны, кисели, молоко, кофе, шоколад, крепкий чай.

При метеоризме (особенно у лиц пожилого и старческого возраста) применяют так называемые ветрогонные средства (настой из цветков ромашки, плодов тмина, семян укропа, листьев мяты перечной и других лекарственных растений). Их действие связано преимущественно с умеренной стимуляцией моторики кишечника и легким спазмолитическим влиянием на сфинктеры.

В последнее время в качестве средства, способствующего отхождению газов из кишечника, стали широко применять **симетикон** (см.).

При спастических запорах в случаях необходимости (боли в животе, метеоризм) иногда кратковременно назначают спазмолитические средства [дротаверин (**но-шпа**, см.), **пилаверия бромид** (см.) и др.]. Используют также «легкими» послабляющими — ветрогонными средствами.

¹ Фролькис А. В. Слабительные средства в практике современного врача // Сов. мед. — 1988. — № 3. — С. 26–29; Григорьев П. Я., Яковенко Э. П. Запор: от симптома к диагнозу и адекватному лечению // Тер. арх. — 1996. — № 2. — С. 27–30; Григорьева Г. А. Запоры и современные слабительные средства // Клин. мед. — 1997. — № 1. — С. 52–56; Манушкин О. Н., Елизаветина Г. А. Слабительные средства в терапии запоров // Тер. арх. — 1999. — № 4. — С. 60–63.

А. Средства, химически стимулирующие рецепторы слизистой оболочки кишечника

а) Средства растительного происхождения, содержащие антрагликозиды

С давних пор в качестве слабительных средств используют лекарственные растения. Основными из них, имеющими до настоящего времени широкое применение, являются сенна, ревень, крушина. Используют галеновые препараты (отвары, настои), изготовленные ex tempore из

листьев сенны, корней ревеня, коры крушины, и специальные готовые лекарственные формы из этих растений. Слабительное действие указанных растений в основном осуществляется за счет присутствующих в них антрагликозидов — производных антрацена.

1. СЕННЫ ЛИСТЬЯ (Folia Sennae).

СИНОНИМ: Лист кассии, Folium Cassiae.

Собранные в фазу цветения и плодоношения, высушенные и обмолоченные листья культивируемых кустарников кассии остролистной (*Cassia acutifolia* Del.) и узколистной (*Cassia angustifolia* Vahl.), сем. бобовых (Leguminosae).

Содержат эмодин, хризофановую кислоту и другие вещества.

Слабительное действие в основном связано с наличием антрагликозидов (сеннозидов А и Б).

Слабительный эффект обусловлен стимуляцией рецепторов слизистой оболочки кишечника, усилением абсорбции в его полости ионов натрия и воды, увеличением вследствие этого объема содержимого кишечника и усилением перистальтики. Не исключено при этом повышение концентрации в клетках кишечника простагландина Е₂.

Опорожнение кишечника после приема препаратов сенны происходит обычно через 8–10 ч.

В связи с относительно малым содержанием смолистых веществ препараты сенны обычно хорошо переносятся. Однако при повышенных дозах возможны коликообразная боль в животе, метеоризм. В этих случаях дозу уменьшают.

Препараты сенны (подобно другим слабительным средствам) противопоказаны при кишечной непроходимости, острых воспалительных заболеваниях ЖКТ, ущемленной грыже, желудочно-кишечных и маточных кровотечениях.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в фильтр-пакетиках по 1,4; 1,5 и 2,2 г и картонных пачках по 50 г.

Применяют следующие содержащие листья сенны галеновые препараты и лекарственные сборы.

Водный настой листьев сенны (Infusum foliorum Sennae) из 5–10 г на 100 мл воды; назначают по 1 столовой ложке 2–3 раза в день.

Лист сенны (измельченный) выпускается также в виде **брикетов** массой 75 г, разделенных на 10 долек. Две дольки заливают стаканом кипящей воды, кипятят 5 мин, настаивают в течение часа, процеживают, охлаждают. Принимают по 1 столовой ложке 1–3 раза в день.

Таблетки экстракта сенны сухого (Tabulettae extracti Sennae siccam). Таблетки коричневатого-серого цвета (с вкраплениями), сладковато-горького вкуса. Содержат 0,3 г сухого экстракта, полученного из листьев сенны извлече-

нием 70% спиртом.

Назначают по 1–2 таблетки 2–3 раза в день перед едой или по 1–2 таблетки на ночь и утром натощак.

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте.

Порошок солодкового корня сложный (Pulvis Glycyrrhizae compositus). Содержит листьев сенны в порошке 2 части, корня солодкового 2 части, плодов фенхеля в порошке 1 часть, серы очищенной 1 часть, сахара в порошке 4 части.

Назначают в качестве легкого слабительного взрослым (особенно при геморрое) по 1–2 чайные ложки, детям — по 1/4–1/2 чайной ложки (размешав в воде) 1–3 раза в день.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте.

Настой сенны сложный, или «венское питье» (Infusum Sennae compositum). Приготавливают из 10 частей изрезанных листьев сенны, 10 частей натрия-калия тартрата (сеньетовой соли), 10 частей меда очищенного, 10 частей спирта 95%, 75 частей кипящей воды. Прозрачная темно-бурая жидкость с медовым запахом, сладко-солевого вкуса.

Назначают взрослым по 1–3 столовые ложки на прием; детям 2–4 лет — 1 чайную ложку, 5–7 лет — 1 десертную ложку, 8–14 лет — 1 десертную — 1 столовую ложку.

Чай слабительный № 2. Состав: листьев сенны 3 части, коры крушины и плодов жостера по 2 части, плодов аниса и солодкового корня по 1 части.

Одну столовую ложку заваривают стаканом кипятка, настаивают 20 мин, процеживают. Принимают на ночь по 1/2–1 стакану.

Чай противогеморроидальный (Species antihaemorrhoidalis). Состав: по 20 г листьев сенны, коры крушины, травы тысячелистника, плодов кориандра, корня солодки.

Эффективность при геморрое объясняется преимущественно слабительным действием. Трава тысячелистника (см. *Тысячелистника трава*) отчасти оказывает кровоостанавливающее действие.

Способ приготовления и дозы такие же, как чая слабительного.

К очищенным препаратам (экстрактам) из листьев сенны, содержащим антрагликозиды (сеннозиды А и Б), относятся **сенадексин**, **антрасеннин**, **сенаде** и др. Выпускается также ряд комбинированных ЛС, основным действующим (слабительным) веществом которых является сенна (сеннозиды А и Б).

2. СЕНАДЕКСИН (Senadexinum).

Таблетки, содержащие экстракт из листьев сенны. По действию близок к препаратам **антрасеннин** (см.) и **сенаде** (см.).

Принимают перед сном обычно по 1 таблетке (до 3 таблеток).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте при температуре не выше 15 °С.

3. АНТРАСЕННИН (Antrasenninum).

Таблетки, содержащие сухой очищенный экстракт из листьев сенны остролистной (*Cassia acutifolia* Del.).

Применяют, подобно другим препаратам сенны, при хроническом запоре.

4. СЕНАДЕ (Senade).

Препарат, содержащий антрагликозиды листьев сенны.

Назначают внутрь перед едой взрослым и детям старше 12 лет по 1 таблетке (обычно на ночь). При отсутствии эффекта дозу увеличивают через несколько дней до 2–3 таблеток.

Детям 1–3 лет назначают при наличии показаний по $\frac{1}{2}$ таблетки (при необходимости до 1 таблетки), детям 4–12 лет — по 1 таблетке (при необходимости до $\frac{1}{2}$ —

Принимают внутрь перед ужином по 1–2 таблетки. При недостаточном эффекте дозу увеличивают до 3 таблеток на прием.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,07 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре.

2 таблеток).

Стул нормализуется обычно через несколько дней после начала приема препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки, содержащие по 0,0135 г (13,5 мг) кальциевых солей сеннозидов А и Б, что соответствует активности 0,6 г листьев сенны в виде порошка.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, прохладном месте.

Глаксенна¹ (Glaxenna). Таблетки, аналогичные по составу и действию таблеткам *сенаде* (см.). Способ применения и дозы такие же.

5. ПУРСЕННИД (Pursennid).

Таблетки, покрытые сахарной оболочкой, содержащие кальциевые соли очищенного экстракта сенны (12 мг сен-

нозидов А и Б в одной таблетке).

Назначают взрослым по 1–4 (до 6) таблетки на ночь; детям старше 6 лет — по 1–2 таблетки.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 40).

6. ТИСАСЕН (Tisasen).

Драже, содержащие по 0,01 г (10 мг) сеннозидов А и Б.

Назначают взрослым по 1–2 (при необходимости до 4), детям — по 1 драже вечером (после еды).

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 10, 30).

7. БЕКУНИС ДРАЖЕ (Bekunis dragees).

Драже с экстрактом (0,15–0,2 г) плодов сенны, содержащие по 0,02 г (20 мг) сеннозида Б.

Принимают внутрь, не разжевывая, по 1–2 драже перед сном.

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 45).

8. ИКС-ПРЕП (X-Prep).

Раствор для приема внутрь, в 75 мл которого содержится 0,15 г сеннозидов А и Б.

Применяют для опорожнения кишечника перед проведением рентгенологических и ультразвуковых исследований органов брюшной полости.

Назначают внутрь. Взрослые выпивают содержимое 1 флакона и запивают большим количеством воды за 14 ч до проведения обследования. Детям старше 7 лет и пациентам с пониженной массой тела дают по 1 мл на 1 кг.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,2% раствор для приема внутрь во флаконах по 75 мл.

9. КАФИОЛ (Cafiolum).

Комбинированный препарат, выпускаемый в виде брикетов темно-бурого цвета с желтыми вкраплениями (семена плодов инжира), со своеобразным фруктовым запахом.

В одном брикете содержится листьев сенны 0,7 г, плодов сенны 0,3 г, мякоти плодов сливы 2,2 г, плодов инжира 4,4 г, масла вазелинового 0,84 г.

Препарат оказывает слабительное действие за счет химического (антрахинонами листьев и плодов сенны) и механического (пектинами плодов сливы и инжира) раздражения кишечника, а также облегчения продвижения его содержимого (вазелиновым маслом).

Принимают внутрь вечером в хорошо разжеванном виде.

Доза — $\frac{1}{2}$ –1 брикет на прием; при упорных запорах — $\frac{1}{2}$ –2 брикета (в 2 приема).

Максимальная суточная доза — 6 брикетов. В зависимости от характера заболевания принимают однократно или курсами (10–14 дней).

Возможные побочные эффекты: схваткообразные боли в животе, частый жидкий стул. Эти явления проходят после отмены препарата или уменьшения дозы.

ФОРМА ВЫПУСКА: брикеты (N. 6).

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

10. РЕГУЛАКС (Regulax).

По составу и действию близок к кафиолу.

Один кубик (брикет) регулакса содержит 0,71 г измельченных листьев кассии (сенны) и 0,3 г плодов кассии, сливовый мусс, инжирную пасту, глицеролмоноостеарат,

сорбиновую кислоту, отвержденный жир, сахар, ароматическое вещество.

Назначают взрослым обычно по 1 кубику, детям старше 12 лет — $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ кубика вечером в хорошо разжеванном виде.

¹ От Glaxo (название фирмы) и сенна.

11. АГИОЛАКС (Agiolax).

Гранулы, содержащие плоды сенны остролистной, семена подорожника блонного, экстракт ромашки, слизистые вещества, сахарозу.

Назначают главным образом при хронических запорах, обусловленных атонией и вялой перистальтикой толстого кишечника; для регулирования стула при геморрое, проктите, трещинах заднего прохода, лежачим больным и т.д.

Взрослые принимают по 1 чайной ложке (5 г гранул) вечером не ранее чем через 30–60 мин после приема пищи, запивая стаканом воды или охлажденного слабого чая. При недостаточном эффекте дополнительно принимают

по 1 чайной ложке гранул утром натощак. Разовая доза может быть увеличена до 2 чайных ложек. При достаточном эффекте можно уменьшить дозу до 1/2 чайной ложки, а при недостаточном — увеличить число приемов (до 3 раз в день).

Препарат обычно хорошо переносится.

Противопоказания: общие для других слабительных средств (кишечная непроходимость, ущемленная грыжа, острые воспалительные заболевания ЖКТ, желудочно-кишечные и маточные кровотечения).

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы в упаковках по 100, 250 и 1000 г.

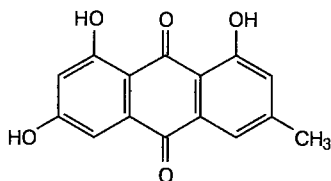
12. РЕВЕНЯ КОРНИ (Radices Rhei).

Собранные осенью или ранней весной в возрасте не менее 3 лет, очищенные, разрезанные на части, высушенные корни и корневища культивируемого в нашей стране ревеня тангутского (*Rheum palmatum* L., var *tanguticum* Maxim) — травянистого многолетнего растения, сем. гречишных (*Polygonaceae*).

Содержат антрагликозиды, таногликозиды, хризофановую кислоту, смолистые, красящие и иные вещества.

Антрагликозиды являются эфироподобными соединениями, образующими после отщепления сахара эмодин и другие производные антрацена.

Основные действующие вещества — эмодин (1,3,8-триокси-6-метилантрахинон) и хризофановая кислота (диоксиметилантрахинон), которые, раздражая интерорецепторы кишечника, усиливают перистальтику, оказывая при этом преимущественное влияние на толстый кишечник и вызывая более быстрое его опорожнение.



Эмодин ревеня (реоземодин)

Слабительный эффект после приема препаратов ревеня наступает через 8–10 ч. Относительно медленное действие антрагликозидов ревеня и других слабительных растений и преимущественное влияние на толстый кишечник обычно объясняют тем, что их распад в кишечнике происходит постепенно и действующие вещества накапливаются в количестве, необходимом для послабляющего эффекта, лишь тогда, когда они достигают толстого кишечника. По данным И. Е. Мозгова, рецепторы слизистой оболочки толстой кишки наиболее чувствительны и реагируют на такие концентрации эмодина, на которые не реагируют рецепторы тонкого кишечника. Кроме того, антрагликозиды после всасывания в тонком кишечнике превращаются в эмодин, выделяющийся в толстом кишечнике и усиливающий его перистальтику.

Препараты ревеня назначают в порошках, пилюлях,

отварах, самостоятельно и в сочетании с другими веществами в качестве слабительных средств главным образом при хроническом (привычном) запоре. Принимать их рекомендуется на ночь. Обычно они хорошо переносятся и не нарушают процессов всасывания и нормальной деятельности тонкого кишечника. Содержащиеся в препаратах ревеня смолистые вещества могут оказывать некоторое раздражающее влияние на кишечник.

Иногда препараты ревеня принимают в малых дозах (0,05–0,2 г) в качестве вяжущих средств, уменьшающих перистальтику кишечника. Их вяжущее действие обусловлено наличием таногликозидов, которые, связываясь с белками, осаждают их, образуя осадок, защищающий рецепторы слизистой оболочки.

При приеме препаратов ревеня моча, пот и молоко кормящих матерей окрашиваются в желтый цвет (присутствие хризофановой кислоты), переходящий при прибавлении щелочи в красный (образование оксиметилантрахинонов).

Применяют следующие препараты ревеня:

Порошок ревеня (*Pulvis radiceis Rhei*). Порошок желто-оранжевого или красного цвета.

Назначают взрослым по 0,5–2 г на прием; детям 2 лет — 0,1 г, 3–4 лет — 0,15 г, 5–6 лет — 0,2 г, 7–9 лет — 0,25–0,5 г, 10–14 лет — 0,5–1 г. Детям до 1 года не дают.

Таблетки ревеня (*Tabulettae radiceis Rhei*). Таблетки желто-бурого цвета. Содержат по 0,3 или 0,5 г мелко измельченного корня ревеня.

Экстракт ревеня сухой (*Extractum Rhei siccum*). Водно-спиртовая вытяжка. Крупный порошок желтовато-бурого цвета, со своеобразным запахом, горьковатого вкуса. С водой дает мутноватый раствор кислой реакции. Содержит не менее 3% производных антрацена. Доза в зависимости от возраста от 0,1 до 1–2 г на прием.

Rp.: Tab. rad. Rhei 0,5 N. 10

D.S. По 1 таблетке 2 раза в день (перед едой)

Rp.: Pulv. rad. Rhei

Magnesii oxydi aa 0,3

Extr. Belladonnae 0,015

M.f. pulv.

D.t.d. N. 10

S. По 1 порошку 2–3 раза в день

13. КРУШИНЫ КОРА (Cortex Frangulae Alni).

Собранная весной до начала цветения кора стволов и ветвей дикорастущего кустарника крушины ольховидной или крушины ломкой (*Frangula alnus* Mill., *Rhamnus frangula* L.), сем. крушиновых (*Rhamnaceae*).

Содержит антрагликозиды, близкие к антрагликозидам ревеня, сапонины, дубильные и другие вещества. Производные антрацена составляют не менее 4,5%.

По характеру действия препараты коры крушины близки к препаратам ревеня.

Назначают внутрь в качестве мягко действующего слабительного средства в виде отваров, экстрактов и пилюль. Эффект наступает через 8–10 ч после приема.

Отвар коры крушины готовят следующим образом: 1 столовую ложку коры заливают стаканом кипящей воды, кипятят 20 мин, процеживают. Принимают по $\frac{1}{2}$ стакана на ночь и утром.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в фильтр-пакетиках по 2 г и пакетах по 20, 50, 75, 100, 150 и 250 г.

Экстракт крушины жидкий (Extractum Frangulae fluidum).

Жидкость темно-буро-красного цвета, горьковатого вкуса. С водой дает мутный раствор. Назначают по 20–40 капель.

Экстракт крушины сухой (Extractum Frangulae siccum).

Небольшие комочки или порошок бурого цвета, со слабым своеобразным запахом, горьковатого вкуса.

Принимают по 1–2 таблетки перед сном.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

14. РАМНИЛ (Rhamnilum).

Сухой стандартизованный препарат из коры крушины ломкой. Содержит не менее 55% производных антрацена.

Оранжево-коричневый аморфный порошок без запаха и вкуса. Очень мало растворим в воде.

15. ЖОСТЕРА СЛАБИТЕЛЬНОГО ПЛОДЫ (Fructus Rhamni catharticae).

Собранные осенью и высушенные зрелые плоды дикорастущего кустарника жостера слабительного, или крушины слабительной (*Rhamnus cathartica* L.), сем. крушиновых (*Rhamnaceae*). Содержат антрагликозиды и другие вещества.

б) Другие средства растительного происхождения¹

КАСТОРОВОЕ МАСЛО (Oleum Ricini).

Масло клещевинное из семян культивируемого растения клещевина (*Ricinus communis* L.), сем. молочайных (*Euphorbiaceae*).

Прозрачная, густая, вязкая жидкость со слабым запахом и своеобразным, неприятным вкусом. Смешивается со спиртом, эфиром, хлороформом.

При приеме внутрь расщепляется липазой в тонком кишечнике с образованием рицинолевой кислоты, которая вызывает раздражение рецепторов кишечника (на всем его протяжении) и рефлекторное усиление перистальтики.

Слабительный эффект наступает обычно через 5–6 ч.

При приеме касторового масла наблюдается также рефлекторное сокращение мускулатуры матки.

В качестве слабительного средства назначают внутрь взрослым по 15–30 г, а детям — по 5–10–15 г на прием (1 чайная, десертная или столовая ложка). Касторовое масло можно применять в виде желатиновых капсул (готовые) или эмульсии.

Капсулы содержат по 1 г касторового масла. Взрослым назначают по 15–30 капсул, детям — по 5–15 капсул, которые принимают в течение 30 мин.

Касторовое масло в качестве слабительного противопо-

Рр.: Dec. cort. Frangulae 20,0 : 200 ml

Natrii sulfatis 20,0

M.D.S. По 1 столовой ложке утром и вечером

Чай слабительный № 1. Состав: коры крушины 3 части, листьев крапивы 2 части, травы тысячелистника 1 часть.

Одну столовую ложку заваривают стаканом кипятка, настаивают 20 мин, процеживают. Принимают на ночь по $\frac{1}{2}$ –1 стакану.

ФОРМА ВЫПУСКА: в пакетах по 100 г.

Чай слабительный № 2 (см. *Сенны листья*).

Сбор желудочный № 3 (*Species stomachicae* № 3). Состав: коры крушины измельченной и листьев крапивы измельченных по 3 части, листьев мяты перечной измельченных 2 части, корневищ с корнями валерианы и корневищ аира измельченных по 1 части.

Применяют внутрь в виде настоя (1 столовая ложка на 1 стакан кипятка) по $\frac{1}{2}$ стакана утром и вечером.

ФОРМА ВЫПУСКА: в бумажных пакетах по 100 г.

По действию не отличается от других препаратов крушины.

Назначают внутрь по 1–2 таблетки перед сном.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (№ 30).

ХРАНЕНИЕ: в плотно закупоренных склянках в защищенном от света месте.

Действуют подобно крушине ломкой.

Применяют в виде отвара и настоя: 1 столовую ложку жостера заваривают в стакане кипятка, настаивают 2 ч, процеживают. Принимают на ночь по $\frac{1}{2}$ стакана.

Входит в состав слабительного чая № 2 (см. *Сенны листья*).

ФОРМА ВЫПУСКА: сырье в пакетах по 100 г.

казано при отравлениях жирорастворимыми веществами (фосфор, бензол и др.), а также экстрактом мужского папоротника.

Раньше касторовое масло применяли в акушерской практике для стимулирования родовой деятельности. Назначали по 40–50 г обычно в сочетании с другими средствами.

Наружно касторовое масло применяют в составе мазей, бальзамов для лечения ожогов, ран, язв (см. *Линимент бальзамический по А. В. Вишневскому*), для смягчения кожи, удаления перхоти и т. п.

Рр.: Ol. Ricini 25,0

D.S. На один прием

Рр.: Ol. Ricini 1,0

D.t.d. N. 15 in caps. gel.

S. Принять в течение 30 мин

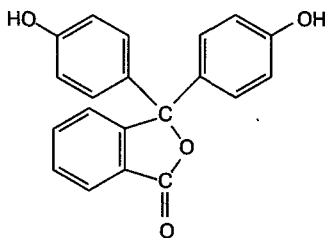
Рр.: Ol. Ricini 10,0

Spiritus aethylicus 95% 100 ml

M.D.S. Наружное (втирать в кожу головы — для укрепления волос)

¹ К растительным слабительным средствам, но иных механизмов действия относится также морская капуста (см.), блошная трава (см.) и некоторые другие.

в) Синтетические средства

1. ФЕНОЛФТАЛЕИН (Phenolphthaleinum).
3,3-Бис-(4-оксифенил)-фталид:

СИНОНИМЫ: Пурген, Phenolphthalein, Purgen.

Белый или слабо-желтоватый мелкокристаллический порошок без запаха и вкуса. Очень мало растворим в воде, растворим в спирте (1 : 12).

Фенолфталейн — первое синтетическое соединение, предложенное в качестве слабительного средства. Его слабительное действие было случайно открыто в 1900 г.¹ Через некоторое время фенолфталейн стали выпускать как средство для лечения хронических запоров в виде таблеток

под названием **Пурген** (Purgen — от лат. purgativa — слабительные средства).

В последние годы фенолфталейн применяют относительно редко. Препарат обладает кумулятивными свойствами и может оказывать раздражающее действие на почки; слабительный эффект часто сопровождается болями в кишечнике.

По механизму действия фенолфталейн относится к средствам, стимулирующим химическим путем рецепторы слизистой оболочки кишечника, оказывая преимущественное действие на рецепторы толстого кишечника.

Применяют при хронических запорах.

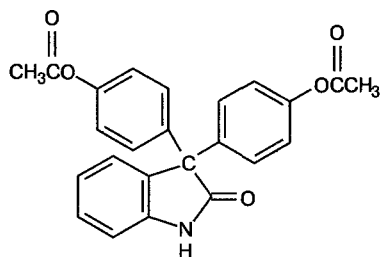
Дозы: для взрослых — 0,1–0,2 г на прием (до 0,3 г в сутки); для детей старше 3 лет — по 0,05 г 1–3 раза в сутки. Детям в возрасте до 3 лет не назначают.

Противопоказания такие же, как у растительных слабительных средств, содержащих антрагликозиды (см. *Сенны листья*).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г для детей и по 0,1 г.

2. ИЗАФЕНИН (Isapheninum).

Бис-3-(4-ацетоксифенил)-изатин:



СИНОНИМ: Оксифенизатин, Oxyphenysatine.

По структуре и действию близок к фенолфталейну, но

менее токсичен. В кишечнике под влиянием щелочного содержимого расщепляется и отделяет диоксифенилизатин, оказывающий слабительный эффект.

Применяют при привычном запоре, атонии кишечника.

Назначают внутрь (до еды) взрослым по 0,01–0,015 г 2 раза в день или однократно по 0,02 г (2 таблетки), детям старшего возраста — по 0,005–0,01 г 1–2 раза в день.

В отдельных случаях наблюдаются боли в области кишечника.

При применении изафенина не следует употреблять щелочи и минеральные щелочные воды (во время и в течение часа до и после его приема).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ИЗАМАН (Isamalum).

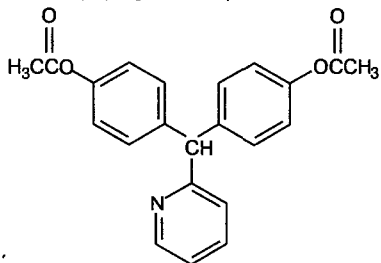
Таблетки, содержащие изафенина 0,005 г и маннита 0,15 г. Усиливает перистальтику тонкого и толстого кишечника. Слабительный эффект наступает через 6–12 ч.

Назначают (взрослым) в первые 3 дня по 1–2 таблетки в день, в дальнейшем — в той же дозе через день или 1–2 раза в неделю.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 10).

4. БИСАКОДИЛ (Bisacodilum).

4,4'-Диацетоксифенилпиридил-(2)-метан или бис-(4-ацетоксифенил)-(пиридил-2)-метан:



СИНОНИМЫ: Бисадил, Дульколак, Лаксакодил, Лаксатин, Лаксбене, Пирилакс, Стадалакс, Bisacodil, Bisadil, Dulcolax, Laxacodil, Laxatin, Laxbene, Pyrilax, Stadalax.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

По химической структуре и действию бисакодил близок к изафенину (оба являются производными ацетоксифенилметана). Некоторые больные лучше переносят бисакодил.

Слабительное действие оказывает расщепляясь в щелочном содержимом кишечника и вызывая раздражение рецепторов слизистой оболочки (в ЖКТ не всасывается).

При приеме внутрь действует обычно через 6–8 ч, при

¹ Тогда фенолфталейном пользовались как реактивом для определения кислотности вин. При употреблении по ошибке приготовленного для анализа вина, к которому был добавлен фенолфталейн, обнаружилось развитие сильной диареи.

применении в виде ректальных свечей — через 15 мин.

Назначают при хронических запорах и для очистки кишечника перед диагностическими и хирургическими вмешательствами.

Обычная доза для взрослых — 0,005–0,01 г (1–2 драже или кишечнорастворимые таблетки). Принимают (не разжевывая и запивая водой) перед сном или утром (за 30 мин до завтрака). При недостаточном эффекте и хорошей переносимости увеличивают дозу до 0,015 г.

Детям в возрасте 7–12 лет дают по 0,005 г, старше 12 лет — 0,01 г.

Ректально взрослым назначают по 1–2 суппозитория, детям — 1 суппозиторий в сутки.

Не следует одновременно употреблять щелочные растворы (минеральные воды).

В случае назначения препарата для очистки кишеч-

ника при подготовке к операции или рентгенологическому исследованию органов брюшной полости вечером принимают внутрь 2–4 драже (таблетки) и утром вводят 1 суппозиторий.

При приеме бисакодила возможны неприятные ощущения и спастические боли в области желудка, частый жидкий стул (при передозировке).

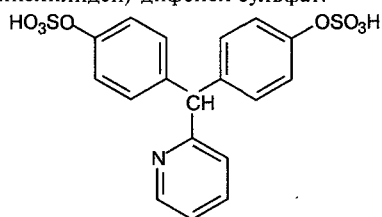
Противопоказания: кишечная непроходимость, ущемленная грыжа, спастический запор, геморрой, острые воспалительные заболевания ЖКТ, кишечные и маточные кровотечения. В молоко матери бисакодил не проникает.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже и кишечнорастворимые таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 10, 20, 30, 40); суппозитории ректальные по 0,01 г (10 мг) (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ГУТТАЛАКС (Guttalax).

4'-(2-Пиколилиден)-дифенол сульфат:



Выпускается в виде динатриевой соли.

СИНОНИМЫ: Лаксигал, Натрия пикосульфат, Перулак пикосульфат, Слабилен, Contumax, Dibrolax, Elimin, Evacuol, Gotalax, Guttalan, Laxidogol, Laxigal, Laxoberon, Pibobax, Picosulfol, Regulax picosulfate, Slabilenum, Sodium picosulfate, Totalaxan, Verilax и др.

По химической структуре имеет элементы сходства с бисакодилом, но отличается от него содержанием в молекуле сульфатных радикалов.

Гутталакс не всасывается в ЖКТ, и в толстом кишечнике от него отщепляются сульфатные радикалы (под

влиянием сульфатазопроизводящих бактерий), превращаясь в активную форму, которая оказывает стимулирующее влияние на рецепторы слизистой оболочки кишечника и усиливает его перистальтику.

Применяют при атонических запорах и необходимости опорожнения кишечника при диагностических процедурах.

Назначают внутрь взрослым и детям старше 10 лет по 10–20 капель (5–10 мг) (взрослым при необходимости до 30 капель), детям от 4 до 10 лет по 5–10 капель, до 4 лет — из расчета 0,25 мг на 1 кг массы тела. Принимают обычно вечером, запивая небольшим количеством воды. Слабительный эффект наступает через 6–10 ч.

Возможные побочные эффекты: боли в животе, диарея; при длительном применении — нарушение водно-электролитного баланса.

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как у других слабительных средств.

Антибиотики широкого спектра действия ослабляют эффект гутталакса.

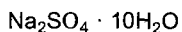
ФОРМА ВЫПУСКА: 0,75% раствор (капли) для приема внутрь во флаконах по 10, 15 и 30 мл.

Б. Осмотические слабительные средства

(вызывающие механическую стимуляцию рецепторов слизистой оболочки кишечника)

а) Солевые слабительные

1. НАТРИЯ СУЛЬФАТ (Natrii sulfas).



СИНОНИМЫ: Глауберова соль, Natrium sulfaricum.

Бесцветные прозрачные, выветривающиеся на воздухе кристаллы горько-соленого вкуса. Легко растворим в воде (1 : 3 в холодной и 3 : 1 при 33 °C).

Слабительный эффект натрия сульфата, как и других солевых слабительных, обусловлен преимущественно медленным всасыванием из кишечника и изменением в его полости осмотического давления: под влиянием препарата в кишечнике накапливается вода, содержащее его разжижается, перистальтика усиливается и каловые массы выводятся быстрее. Определенную роль играет также непосредственное раздражение раствором натрия сульфата

рецепторов слизистой оболочки кишечника.

В отличие от растительных слабительных, содержащих антрагликозиды, солевые слабительные действуют на всем протяжении кишечника. Эффект наступает обычно через 4–6 ч после приема.

Назначают внутрь натощак. Доза натрия сульфата для взрослых 15–30 г на прием, для детей — из расчета 1 г на каждый год жизни.

Препарат, так же как и другие солевые слабительные, показан при пищевых отравлениях, поскольку он не только очищает кишечник, но и задерживает всасывание яда и поступление его в кровь.

Rp.: Natrii sulfatis 25,0

D.S. Принять в 1/4 стакана воды, запить 1–2 стаканами воды

Rp.: Inf. rad. Rhei 5,0 : 150 ml
 Natrii sulfatis 30,0
 Sir. simpl. ad 200 ml
 M.D.S. По 1 столовой ложке 1–2 раза в день

Наряду с натрия сульфатом в качестве солевого слабительного средства («драстического действия») применяется *магния сульфат* (см.).

2. КАРЛОВАРСКАЯ СОЛЬ ИСКУССТВЕННАЯ (Sal carolinum factitium).

Состав: натрия сульфата 22 части, натрия гидрокарбоната 18 частей, натрия хлорида 9 частей, калия сульфата 1 часть.

Белый порошок. Растворим в воде (1 : 10). Служит заменителем натуральной карловарской гейзерной соли.

Применяют как слабительное и желчегонное средство.

В качестве слабительного назначают натощак взрослым по 1 столовой ложке, детям (2–6 лет) по 1 чай-

ной ложке в $\frac{1}{2}$ стакана воды комнатной температуры.

Как желчегонное принимают по 1 чайной ложке в стакане теплой воды (40–45 °C) за 30–45 мин до еды.

Перед употреблением содержимое пакета или банки тщательно перемешивают. Растворяют в кипяченой воде.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных банках или пакетах по 125 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом прохладном месте.

Натуральная *карловарская гейзерная соль* по составу и действию близка к карловарской искусственной соли.

3. МОРШИНСКАЯ СЛАБИТЕЛЬНАЯ СОЛЬ.

Получают из минеральной воды источника курорта Моршин (Украина). Содержит натрия сульфат, в небольшом количестве — сульфаты магния и кальция, кальция карбонат, натрия хлорид.

Бесцветные, прозрачные, выветривающиеся на воздухе кристаллы горько-соленого вкуса. Растворима в 3 частях

холодной воды и в 0,3 части теплой воды (при 33 °C).

По действию близка к карловарской соли.

Применяют как слабительное средство, а также при заболеваниях печени, кишечника, нарушениях обмена веществ.

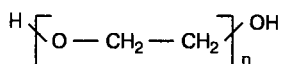
Назначают внутрь по 1–2 чайные ложки на $\frac{1}{2}$ стакана воды за 30 мин до еды.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных банках по 150 г.

б) Препараты, набухающие и удерживающие жидкость (воду) в полости кишечника

1. ФОРЛАКС (Forlax).

Основным компонентом препарата является полимерное вещество — макроголь 4000 или полиэтиленгликоль общей формулы:



Это соединение с высокой молекулярной массой обладает способностью привлекать и удерживать значительное количество жидкости (воды); при приеме внутрь оно существенно набухает и увеличивает содержание в кишечнике жидкости, что приводит к усилению перистальтики. По механизму действия имеет сходство с агар-агаром, альгинатами (см. *Морская капуста*). Препарат в кишечнике не всасывается и выделяется с фекалиями. Слабительное действие наступает относительно медленно — через 24–48 ч после приема препарата.

Назначают взрослым при запорах по 10 г (1 пакетик)

1–2 раза в сутки (содержимое пакетика предварительно растворяют в одном стакане воды).

Форлакс обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны боли в животе, диарея (при повышенных дозах).

Препарат противопоказан при воспалительных заболеваниях кишечника (язвенный колит, болезнь Крона и др.), кишечной непроходимости, тяжелой сердечной недостаточности, в детском возрасте.

ФОРМА ВЫПУСКА: ароматизированный порошок для раствора для приема внутрь в пакетиках по 10 г (N. 10, 20).

Примечание. Макроголь 4000 (полиэтиленгликоль) используется также как компонент глазных капель, замещающих слезную жидкость (Нуро Tears) — см. также *Лакрисин*.

Полиэтиленгликоль разной молекулярной массы применяется в качестве вспомогательного средства при изготовлении различных готовых лекарственных форм.

2. ФОРТРАНС (Fortrans).

Комплексный препарат, в 1 пакетике которого содержится макроголя 4000 (форлакс) 64 г, натрия сульфата безводного 5,7 г, натрия бикарбоната 1,68 г, натрия хлорида 1,46 г и калия хлорида 0,75 г.

По механизму действия близок к форлаксу.

Применяют для опорожнения толстого кишечника при подготовке к диагностическим и хирургическим

вмешательствам.

Принимают внутрь по 3–4 пакетика (растворив содержимое каждого пакетика в 1 л воды) однократно вечером или в 2 приема вечером и утром (за 3–4 ч до процедуры).

Побочные эффекты и противопоказания такие же, как у *форлакса* (см.).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для раствора для приема внутрь в пакетиках по 74 г (N. 4).

3. МУКОФАЛЬК (Mucofalk).

Содержит волокна из наружных оболочек семян подорожника *Plantago ovata*, которые удерживают воду в количестве, многократно превышающем их массу, следствием чего является увеличение их объема и размягчение кала.

Применяют при привычных запорах, синдроме раздраженного кишечника и болезни Крона.

Назначают внутрь по 5 г (1 чайная ложка на 1 стакан

воды) 2–6 раз в сутки.

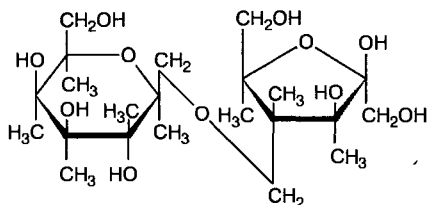
Возможные побочные эффекты: крапивница; усиление метеоризма и чувство переполнения в желудке (в первые дни лечения).

Препарат противопоказан при кишечной непроходимости, плохо контролируемом сахарном диабете, в возрасте до 12 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы для суспензии для приема внутрь в пакетиках по 5 г и в банках по 150 и 300 г.

4. ЛАКТУЛОЗА (Lactulose).

4-О-β-D-галактопиранозил-D-фруктоза:



СИНОНИМЫ: Дюфалак, Ливо-лак, Лизалак, Нормазе, Порталак, Duphalac, Lisalac, Livo-lac, Normase.

Белый порошок. Хорошо растворим в воде.

Стимулирует размножение (в толстой кишке) молочнокислых бактерий, которые гидролизуют лактулозу до

молочной, муравьиной и уксусной кислот. При этом повышается осмотическое давление и подкисляется содержимое кишечника, что приводит к уменьшению всасывания аммония и аммиака.

Применяют при хронических запорах, дисбактериозе, а также при печеночной энцефалопатии (снижает концентрацию ионов аммония в крови).

Назначают внутрь взрослым по 15–45 мл сиропа (при печеночной энцефалопатии до 90–190 мл) в сутки (в 2–3 приема).

Возможные побочные эффекты: боли в животе, метеоризм, диарея, иногда тошнота, рвота, анорексия.

Противопоказана при непроходимости кишечника.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для раствора для приема внутрь в пакетиках по 5 и 10 г и флаконах по 150, 200, 350 и 700 г; 50% сироп во флаконах по 200 мл и 66,7% — по 200, 500 и 1000 мл.

5. МОРСКАЯ КАПУСТА. Ламинария сахаристая (Laminaria saccharina).

Морская бурая водоросль, сем. ламинариевых (Laminariaceae). Содержит йодистые и бромистые соли, альгинаты (кальциевые соли альгиновых кислот), маннит, полисахарид ламинарин, витамин С и другие вещества.

Для медицинских целей выпускают в виде порошка — мелких темно-серых чешуек со своеобразным запахом и солоноватым вкусом или в виде гранул.

Применяют главным образом в качестве легкого слабительного средства при хронических атонических запорах. Слабительное действие обусловлено способностью препа-

рата сильно набухать и, увеличиваясь в объеме, вызывать раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника. В связи с содержанием солей йода морская капуста показана в качестве слабительного средства при хроническом запоре у лиц с явлениями атеросклероза.

Принимают по 1/2–1 чайной ложке 1 раз в день. При длительном применении и повышенной чувствительности к йоду возможны явления йодизма.

Не назначают при нефрите, геморрагических диатезах и других состояниях, при которых противопоказаны препараты йода.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетах по 150 г.

6. ЛАМИНАРИД (Laminaridum).

Суммарный препарат, получаемый из морской капусты. Содержит смесь полисахаридов с белковым компонентом и соли альгиновых кислот.

В ЖКТ препарат набухает, раздражает рецепторы слизистой оболочки кишечника и оказывает слабительное действие.

Применяют главным образом при хронических запорах (со спастическими явлениями).

Принимают внутрь по 5–10 г (1–2 чайные ложки гранул) 1–3 раза в сутки после еды, запивают 1/4–1/2 стакана воды комнатной температуры.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы в банках по 50 г (в 1 г 0,2 г ламинарида).

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте.

В. Средства, размягчающие каловые массы

1. ВАЗЕЛИНОВОЕ МАСЛО (Oleum vaselini).

СИНОНИМ: Парафин жидкий, Paraffinum liquidum.

Очищенная фракция нефти, получаемая после отгонки керосина. Бесцветная маслянистая жидкость без запаха и вкуса. Практически нерастворима в воде и спирте. Смешивается с растительными маслами (кроме касторового).

При приеме внутрь не всасывается и размягчает каловые массы.

Назначают при хронических запорах внутрь по 1–2 столовые ложки в день.

При длительном применении иногда нарушается процесс пищеварения.

Следует учитывать, что при приеме внутрь вазелиновое масло может пройти через анальный сфинктер и загрязнить белье. Поэтому более удобны вязкие эмульсии.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 30 мл.

Натуролакс (Naturolax) — порошок, содержащий сагбол с добавлением лимонной кислоты и натрия гидрокарбоната. Образует с водой шипучий напиток.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

Д. Ветрогонные средства¹

1. ФЕНХЕЛЯ ПЛОДЫ (Fructus Foeniculi).

Плод волошского (аптечного) укропа. Высушенные зрелые плоды культивируемого двух- и многолетнего травянистого растения фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare* Mill.), сем. зонтичных (*Umbelliferae*). Наряду с укропом аптечным используются плоды укропа огородного (*Fructus Anethi graveolentis*).

Применяют при метеоризме в виде укропной воды (*Aqua Foeniculi*), а также как отхаркивающее, иногда — для улучшения вкуса в микстурах.

Ветрогонное действие обусловлено главным образом спазмолитическим влиянием на мышечный слой кишечника.

ФОРМА ВЫПУСКА: в пачках по 50 г.

Масло фенхелевое (*Oleum Foeniculi*). Эфирное масло, получаемое перегонкой измельченных плодов фенхеля. Содержит до 60% анетол (транс-1-метокси-4-(1-пропенил)бензола), вещества, придающего ряду растительных препаратов сладкий, «лакричный» вкус. Другим специфичным компонентом масла является фенхон (1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-он), придающий ему камфорный вкус.

2. СБОР ВЕТРОГОННЫЙ (Species carminativae).

Состав: смесь равных частей листьев мяты перечной (измельченных), плодов фенхеля, корневищ с корнями валерианы.

Применяют в качестве спазмолитического средства,

3. УКРОПА ПАХУЧЕГО ПЛОДЫ (Fructus Anethi graveolentis).

Высушенные зрелые плоды культивируемого однолетнего травянистого растения укропа пахучего (огородного) — *Anethum graveolens* L., сем. зонтичных (*Umbelliferae*).

Содержат эфирное пахучее масло (не менее 2%), флавоноиды, каротин, витамин С, фитонциды.

Применяют в качестве спазмолитического средства при метеоризме, диспепсии, а также как отхаркивающее средство.

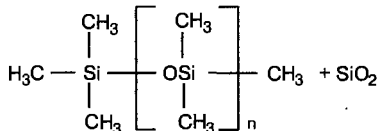
Одну столовую ложку истолченных плодов заливают 2 стаканами кипятка, настаивают 2–3 ч в закрытой посуде, процеживают. Принимают натощак по 1/2 стакана

4. ТМИНА ПЛОДЫ (Fructus Cari carvi).

Высушенные зрелые плоды дикорастущего и культивируемого двухлетнего травянистого растения тмина обыкновенного (*Carum carvi* L.), сем. зонтичных (*Umbelliferae*).

5. СИМЕТИКОН (Simethicone).

Смесь поли(диметилсилоксана) — диметикона и силикона (кремния диоксида):



СИНОНИМЫ: Гаскон Дроп, Дисфлатил, Саб симп-

Прозрачная бесцветная или желтоватая легкоподвижная жидкость с сильным запахом, напоминающим запах аниса. Вкус сначала горьковато-камфорный, затем сладковатый.

Назначают при метеоризме и как отхаркивающее средство по 5–10 капель на прием; используют также для улучшения вкуса микстур.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 5 и 10 г.

Плантекс (*Plantex*) — гранулы для приготовления чая, 5 г которых содержат 0,25 г сухого водного экстракта плодов фенхеля, а также эфирное масло фенхеля (не менее 0,5 мг анетол и 0,2 мг фенхона на 5 г гранул). Основное показание к применению плантекса — спастические боли («колики») и метеоризм у детей первого года жизни (с возраста 2 нед). Применяют также в возрасте 1–4 лет при диспепсиях вследствие расширения рациона. Рекомендуемую дозировку (5–10 г в 2–3 приема для детей до 1 года) не следует превышать, поскольку анетол и другие компоненты масла в высоких дозах обладают нейротоксичностью.

Плоды и масло фенхеля входят в состав растворимого чая **Бронхикум** (*Bronchicum*), применяемого в качестве отхаркивающего средства.

способствующего отхождению газов при метеоризме. Принимают в виде настоя (1 столовая ложка на стакан воды) по 1/4–1/2 стакана в теплом виде утром и вечером.

ФОРМА ВЫПУСКА: в картонных пачках по 75 и 100 г.

2–3 раза в день.

При заболеваниях дыхательных путей (как отхаркивающее) назначают по 1 столовой ложке 4–5 раз в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 50 г.

Вода укропная (*Aqua Foeniculi*). Состав: 1 часть укропного масла на 1000 частей воды.

Бесцветная прозрачная или слегка мутноватая жидкость со своеобразным ароматным запахом, сладковатого, а затем горьковатого вкуса, с нейтральной реакцией.

Применяют для улучшения функции кишечника и уменьшения метеоризма. Назначают внутрь по 1 столовой ложке 3–6 раз в день.

Содержат эфирное масло, жирные масла и другие вещества.

Применяют при метеоризме в виде настоя (10 г на стакан кипятка) по 1 столовой ложке 2–4 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: в пачках по 50 г.

лекс, Симикол, Эспумизан, Disflatyl, Espumisan, Gascon Drop, Sab simplex, Simicol.

Серая полупрозрачная вязкая жидкость. Нерастворим в воде и спирте.

Кремнийорганическое соединение.

Препарат относится к группе «пеногасителей», т. е. веществ, снижающих поверхностное натяжение пузырьков газа. Используется при изготовлении ЛС.

Как ЛС нашел применение для уменьшения «вспенивания» желудочного сока, предотвращения избыточного

¹ См. также Ромашки цветки.

газообразования в кишечнике и облегчения удаления из него газов. При приеме внутрь не всасывается, а проходит в кишечник и снижает поверхностное натяжение газов.

Применяют при метеоризме, рефлюкс-эзофагите, аэрофагии, синдроме раздражения толстой кишки, а также при подготовке больных к диагностическим (рентгенологическим, ультразвуковым) исследованиям желудка и кишечника.

Препарат выпускается в разном виде и в различных концентрациях: Гаскон Дроп — в 1 мл эмульсии 0,02 г (20 мг) симетикона во флаконах по 300 мл; Дисфлатил — в 1 мл раствора (капли) 0,04 г во флаконах по 30 мл и таблетках жевательных по 0,01 г; Саб симплекс — в 1 мл суспензии 0,069 г во флаконах по 30 мл; Симикол — в 0,6 мл раствора (капли) 0,04 г во флаконах по 30 мл; Эспумизан — по 0,04 г в 5 мл эмульсии во флаконах по 100 мл и капсулах по 0,04 г.

Дисфлатил назначают внутрь взрослым по 25–50 ка-

пель или по 0,04–0,08 г (1–2 таблетки); детям в возрасте от 6 до 15 лет — по 15–20 капель или по 0,04 г (1 таблетка), младшего возраста — по 10–15 капель 2–3 раза в день во время или после еды.

Гаскон Дроп принимают взрослые по 1 столовой ложке 2 раза в сутки.

Эспумизан назначают по 1–2 чайной ложки или по 1–2 капсулы 3–5 раз в сутки.

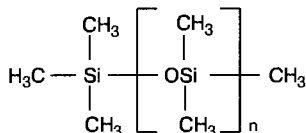
Во всех случаях флаконы с эмульсиями (суспензиями) перед употреблением надо встряхнуть.

Симикол назначают по 0,3–0,6 мл перед каждым приемом пищи.

Выпускается также калиевая соль симетикона, которая применяется в виде таблеток по 0,04 г и используется как составная часть антацидных средств (*Asidopan, Gas X, Mylanta Gas Relief, Simeco, Di-Gel Liquid, Di-Gel Tablets, Maalox Plus, Riopan Plus* и др.).

6. ДИМЕТИКОН (Dimeticone).

Поли(диметилсилоксан):



СИНОНИМЫ: Полисилан, Цеолат, Ceolat, Polisilan.

По структуре отличается от симетикона отсутствием кремния диоксида.

По действию и применению близок к симетикону.

Назначают по 1–2 жевательной таблетки в день после еды и перед сном; при подготовке к диагностическим процедурам на ЖКТ по 2 таблетки 3–4 раза в день.

Может вызывать аллергические реакции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки жевательные по 0,08 г (N. 10, 20); 15% гель для приема внутрь в пакетиках (саше) по 15 г и тубах по 170 г.

IV. ОТХАРКИВАЮЩИЕ (ВКЛЮЧАЯ МУКОЛИТИЧЕСКИЕ) СРЕДСТВА. ЛЕГОЧНЫЕ СУРФАКТАНТЫ

Средства, способствующие удалению мокроты из легочных путей, играют важную роль в лечении различных бронхолегочных заболеваний.

Длительное время основными препаратами, применяемыми с этой целью, были отхаркивающие средства, действие которых в значительной мере связано со стимуляцией рецепторов слизистых оболочек бронхиальных путей и механическим усилением продвижения мокроты.

В последние годы расширились возможности улучшения «дренажной» функции бронхиальных путей с помощью фармакологических средств. Ряд новых ЛС позволяет изменять реологические свойства мокроты и ее адгезивные показатели, а также облегчать выведение мокроты физиологическим путем.

В настоящее время препараты, применяемые для удаления мокроты, делят на две основные группы: стимулирующие отхаркивание (**секретомоторные**); муколитические (**бронхосекретолитические**).

Секретомоторные препараты усиливают физиологическую активность мерцательного эпителия и перистальтические движения бронхиол, что способствует продвижению мокроты из нижних отделов дыхательных путей в верхние и ее выведению. Этот эффект обычно сочетается с увеличением секреции бронхиальных желез и некоторым уменьшением вязкости мокроты. Условно препараты данной группы делят на две подгруппы: рефлекторного и резорбтивного действия.

Препараты рефлекторного действия (препараты термопсиса, истода, алтея и других лекарственных растений, натрия бензоат, терпингидрат и т. д.) при приеме внутрь

оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка и рефлекторно влияют на бронхи и бронхиальные железы. Эффект некоторых из них связан также со стимулирующим воздействием на рвотный и дыхательный центры (термопсис и др.). К средствам рефлекторного действия относятся и препараты с преобладающей рвотной активностью (апоморфин, ликорин), проявляющие в малых дозах отхаркивающий эффект. Ряд препаратов рефлекторного действия частично дает также резорбтивный эффект: содержащиеся в них эфирные масла и другие вещества выделяются через дыхательные пути и вызывают усиление секреции и разжижение мокроты.

Препараты резорбтивного действия (йодид натрия и калия, аммония хлорид, частично натрия гидрокарбонат и др.) оказывают эффект в основном при их выделении (после приема внутрь) слизистой оболочкой дыхательных путей, стимулируют бронхиальные железы и обуславливают непосредственное разжижение (гидратацию) мокроты; в определенной мере они усиливают моторную функцию мерцательного эпителия и бронхиол. Особенно активно влияют на вязкость мокроты препараты йода.

Для стимуляции отхаркивания при бронхолегочных заболеваниях издавна широко используют не только лекарственные растения в виде отваров, настоев, микстур, грудных сборов и т. д., но и некоторые выделенные из них вещества.

В качестве муколитических (секретолитических) средств сначала применяли ряд ферментных (протектитических) препаратов (трипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, дорназа альфа и др.), а в последнее время стали прибегать

к специфически действующим синтетическим препаратам (ацетилцистеин, бромгексин, амброксол и т. д.).

Муколитические препараты различаются по механизму действия. Протеолитические ферменты разрывают пептидные связи молекулы белка. Рибонуклеаза вызывает деполимеризацию РНК. Ацетилцистеин способствует разрыву дисульфидных связей кислых мукополисахаридов геля мокроты.

В настоящее время доказано, что действие бромгексина и близкого к нему по структуре нового препарата амброксола и некоторых их аналогов обусловлено их специфической способностью стимулировать выработку эндогенного сурфактанта¹ — поверхностно-активного вещества липидо-белково-мукополисахаридной природы, синтезируемого в альвеолярных клетках. Легочный сурфактант (антиателектазный фактор) выстилает в виде тонкой пленки внутреннюю поверхность легких; он обеспечивает стабильность альвеолярных клеток в процессе дыхания, защищает их от неблагоприятных воздействий, способствует регулированию реологических свойств бронхолегочного секрета, улучшению его «скольжения» по эпителию и облегчает выделение мокроты из дыхательных путей.

Нарушение биосинтеза сурфактанта наблюдается при различных бронхолегочных заболеваниях, и применение

стимуляторов его образования расценивается как одно из важных патогенетических звеньев их фармакотерапии.

Установлено также, что недостаточность сурфактанта легких отмечается при синдроме дыхательных расстройств (респираторном дистресс-синдроме) у новорожденных.

В последнее время в медицинской практике стали применять не только стимуляторы биосинтеза сурфактанта, но и природные и искусственные поверхностно-активные вещества, замещающие (временно) природный сурфактант при нарушениях его образования (идиопатических, или в связи с заболеваниями легких, или вследствие воздействий на них повреждающих факторов). Эти вещества получили групповое название «сурфактанты». Специальное применение они стали находить в лечении идиопатического респираторного дистресс-синдрома у новорожденных (недоношенных) детей.

Все отхаркивающие препараты обычно назначают в комплексной терапии. При необходимости их используют вместе с бронхолитиками, антибактериальными препаратами, сердечными средствами и др.

Для улучшения разжижения и отделения мокроты рекомендуется при применении отхаркивающих, особенно секретомоторных, препаратов назначать обильное теплое питье.

А. Средства, стимулирующие отхаркивание²

1. ТЕРМОПСИСА ЛАНЦЕТНОГО ТРАВА (Herba Thermopsis lanceolata).

СИНОНИМ: Мышатника трава.

Собранная в самом начале цветения до образования плодов и высушенная трава дикорастущего многолетнего растения термопсиса ланцетного (Thermopsis lanceolata R. Br.), сем. бобовых (Leguminosae).

Содержит алкалоиды (цитизин, метилцитизин, пахикарпин, анагирин, термопсин, термопсидин), сапонины, эфирное масло и другие вещества. Алкалоидов должно быть не менее 1,5%.

Содержащиеся в растении вещества оказывают сложное действие на организм. *Цитизин* (см.) и в меньшей мере метилцитизин возбуждают дыхание, *пахикарпин* (см.) угнетающе влияет на вегетативные ганглии. В целом сумма веществ этого растения оказывает отхаркивающее, а в больших дозах — рвотное действие.

Применяют в виде настоев, порошка, таблеток, сухого экстракта, которые в качестве отхаркивающих средств заменяют препараты ипекакуаны.

Взрослым порошок назначают по 0,01–0,05 г 2–3 раза в день, настой (0,6–1 г на 180–200 мл) — по 1 столовой ложке 3–4 раза в день.

Детям до 2 лет рекомендуется принимать по 1/2–1 чайной ложке настоя из 0,1 г на 100 мл, детям старшего возраста — по 1/2–1 чайной — 1 десертной — 1 столовой ложке настоя из 0,2 г на 100 мл 3 раза в день.

Максимальные дозы травы термопсиса для взрослых внутрь: разовая — 0,1 г, суточная — 0,3 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,6:180 ml

D.S. По 1 столовой ложке 3–4 раза в день (взрослому)

Rp.: Herbae Thermopsidis 0,01

Natrii hydrocarbonatis 0,25

D.t.d. N. 10 in tab.

S. По 1 таблетке 3–4 раза в день

Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,2:100 ml

D.S. По 1 чайной ложке 3 раза в день (ребенку 3 лет)

Таблетки от кашля (Tablettae contra tussim). Содержат травы термопсиса в мелком порошке 0,02 г, кодеина 0,008 г и натрия гидрокарбоната и корня солодки по 0,2 г.

Назначают по 1 таблетке 3 раза в день.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Экстракт термопсиса сухой (Extractum Thermopsidis siccum). Смесь экстракта термопсиса сухого и молочного сахара; 1 г препарата по содержанию алкалоидов соответствует 1 г травы термопсиса, в состав которой входит 1% алкалоидов.

Светло-коричневый порошок. Легко растворим в воде.

Назначают взрослым по 1 таблетке 2–3 раза в день.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Микстура от кашля для взрослых сухая (Mixture sicca

¹ От англ. surface — поверхность.

² См. также Натрия йодид, Калия йодид, Аммония хлорид, Натрия гидрокарбонат, Фенхеля плоды, Укропа пахучего плоды.

contra tussim pro adultis). Состав: экстракта термописа сухого 0,6 г, экстракта солодкового корня сухого, натрия гидрокарбоната, натрия бензоата и аммония хлорида по 2 г; масла анисового 0,05 г, сахара 10 г.

Буровато-серый порошок с запахом анисового масла.

2. АЛТЕЯ КОРНИ (Radices Althaeae).

Собранные осенью или весной, очищенные от пробкового слоя и высушенные боковые и неодеревеневшие стержневые корни дикорастущих и культивируемых растений алтея лекарственного (*Althaeae officinalis* L.) и алтея армянского (*Althaeae armeniaca* Ten.), сем. мальвовых (*Malvaceae*). Содержат до 35% растительной слизи.

Применяют в виде порошка, настоя, сиропа как отхаркивающее и противовоспалительное средство, главным образом при заболеваниях дыхательных путей.

Экстракт алтейного корня сухой (*Extractum Althaeae siccum*). Порошок серовато-желтого цвета, почти без запаха, своеобразного сладковатого вкуса.

Сироп алтейный (*Sirupus Althaeae*). Состав: экстракта алтейного корня сухого 2 части, сиропа сахарного 98 частей. Прозрачная жидкость желтоватого цвета, со слабым своеобразным запахом, сладкого вкуса.

Rp.: Inf. rad. Althaeae 6,0:180 ml

Sir. Liquiritiae ad 200 ml

M.D.S. Через 2 ч по 1 столовой ложке (взрослому)

Rp.: Inf. rad. Althaeae 3,0:100 ml

Sir. Althaeae 20 ml

M.D.S. По 1 чайной ложке 4–5 раз в день (ребенку 2 лет)

3. МУКАЛТИН (Mucaltinum).

Препарат, содержащий смесь полисахаридов (сухую слизь) из травы алтея лекарственного.

Аморфный порошок зеленовато-бурого цвета. Медленно растворим в холодной воде, быстрее — при нагревании; образует мутные, вязкие растворы.

Назначают в качестве отхаркивающего средства при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей

4. СОЛОДКИ КОРНИ (Radices Glycyrrhizae).

СИНОНИМ: Лакричный корень, *Radix Liquiritiae*.

Собранные в разное время года корни и подземные побеги дикорастущих многолетних травянистых растений солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.), сем. бобовых (*Leguminosae*).

В медицинской практике применяют корни солодки, не очищенные от пробки (*Radix Glycyrrhizae naturalis*) и очищенные от пробки (*Radix Glycyrrhizae mundata*).

Содержат ликуразид, глицирризиновую кислоту (не менее 6%), флавоноиды, слизистые и другие фармакологически активные вещества. Глицирризиновая кислота, являющаяся тритерпеноидным гликозидом, обладает противовоспалительными свойствами. Ликвириозид (флавоновый гликозид) и 2,4,4-триоксихалкон оказывают спазмолитическое действие. Пентациклический тритерпен карбеноксолон ускоряет заживление язв желудка.

Препараты из корня солодки рекомендуют в качестве

Водное разведение (1 : 10) имеет коричневый цвет.

Применяют в виде водного разведения в качестве отхаркивающего и противокашлевого средства.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в бутылках по 22,7 г и пакетиках по 1,7 г.

Сбор грудной № 1 (*Species pectoralis № 1*). Состав: корня алтея измельченного и листьев мать-и-мачехи измельченных по 2 части, травы душицы измельченной 1 часть.

Назначают в качестве отхаркивающего средства.

Одну столовую ложку заливают стаканом кипятка, настаивают 20 мин, процеживают. Принимают по 1/2 стакана 2–3 раза в день (после еды).

Сбор грудной № 2 (*Species pectoralis № 2*) — см. *Солодки корни*.

Сбор грудной № 3 (*Species pectoralis № 3*). Состав: корня алтея измельченного и корня солодки измельченного по 28,8 г, листьев шалфея, плодов аниса и почек сосны измельченных по 14,4 г.

Показания и способ применения — см. *Сбор грудной № 1*.

Микстура от кашля для детей сухая (*Mixtura sicca contra tussim pro infantibus*). Состав: экстракта алтейного корня сухого 4 г, натрия гидрокарбоната и натрия бензоата по 2 г, экстракта солодкового корня сухого 1 г, аммония хлорида 0,5 г, масла анисового 0,05 г, сахара 10 г.

Буровато-серый порошок с запахом анисового масла. Водный раствор (1 : 10) имеет коричневый цвет.

Применяют в качестве отхаркивающего и противокашлевого средства.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в бутылках по 19,6 г и пакетиках по 1,47 г.

(при бронхите, пневмонии, бронхоэктазии и др.).

Принимают по 1–2 таблетки (перед едой). Курс лечения в среднем 7–14 дней.

Перед тем как давать детям, можно растворить таблетку в 1/3 стакана теплой воды и добавить сахарный или фруктовый сироп.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г мукалтина (с добавлением 0,087 г натрия гидрокарбоната и 0,16 г винной кислоты).

отхаркивающих средств.

Из корней и корневищ солодки получен также ряд препаратов (**Ликвиритон, Глицирам, Глидеринин, Флакарбин**), применяемых как противовоспалительные и противоязвенные средства. Полагают, что противовоспалительное и противоязвенное действие этих препаратов связано с наличием у них некоторой адренокортикоподобной активности.

Грудной эликсир (*Elixir pectoralis*). Состав: экстракта солодкового густого 20,7 г, масла анисового 0,34 г, аммиака водного концентрированного 1,38 г, 90% спирта этилового 20,41 мл, воды дистиллированной до 100 мл.

Жидкость бурого цвета, сладкого вкуса, с запахом аммиака и анисового масла.

Принимают как отхаркивающее по 20–40 капель несколько раз в день; детям назначают на прием столько капель, сколько ребенку лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для приема внутрь во флаконах по 25 мл.

Сбор грудной № 2 (*Species pectoralis* № 2). Состав: корня солодки измельченного и листьев подорожника измельченных по 3 части, листьев мать-и-мачехи измельченных 4 части.

Применяют в качестве отхаркивающего средства. Одну столовую ложку заливают кипятком, настаивают 20 мин, процеживают. Принимают по $\frac{1}{2}$ стакана 2–3 раза в день (после еды).

Экстракт солодкового корня сухой (*Extractum Glycyrrhizae siccum*). Буровато-желтый сухой мелкий порошок со слабым своеобразным запахом, приторно-сладкого вкуса. При взбалтывании с водой образует коллоидный,

сильно пенящийся раствор.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в банках по 600 и 800 г.

Экстракт солодкового корня густой (*Extractum Glycyrrhizae spissum*). Получают извлечением солодкового корня 0,25% раствором аммиака. Густая масса бурого цвета, со слабым своеобразным запахом, приторно-сладкого вкуса.

Применяют как *constituens* для изготовления пилюль. Корень солодки входит в состав сбора мочегонного.

Порошок солодкового корня сложный — см. *Сенны листья*.

5. ГЛИЦИРАМ (*Glycyramum*).

Монозамещенная аммониевая соль глицирризиновой кислоты, выделенной из корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.).

Мелкокристаллический порошок от светло-кремового до кремового цвета, очень сладкий на вкус, без запаха. С водой образует вязкий раствор, легко растворим в растворах щелочей, нерастворим в спирте.

Оказывает умеренное противовоспалительное действие, связанное с некоторым стимулирующим влиянием на кору надпочечников, а также обладает слабо выраженным отхаркивающим эффектом.

Назначают при легких формах бронхиальной астмы, аллергических дерматитах, в том числе при дерматозах у детей. Может применяться для уменьшения явлений «отмены» при прекращении приема глюкокортикостероидов.

Взрослые принимают за 30 мин до еды по 0,05–0,1 г (1–2 таблетки) 2–4 раза в день; в более тяжелых случаях —

по 0,1 г 3–6 раз в день.

Детям глицирам рекомендуется в виде гранул — по $\frac{1}{3}$ дозирующей ложки или содержимое 1 пакета (их растворяют в 20 мл теплой воды). Детям от 5 мес до 3 лет его назначают в этой дозе 2 раза в день, в возрасте 3–5 лет — 3 раза в день, 5–10 лет — 3–4 раза в день.

Препарат можно давать детям и в виде таблеток ($\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ –1 таблетку на прием в зависимости от возраста).

Длительность лечения глицирамом индивидуальна. Курс лечения может продолжаться от нескольких дней до нескольких месяцев.

Противопоказания: органические поражения сердца и нарушения функций печени и почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 50); гранулы для раствора для приема внутрь в стеклянных банках по 40 г в комплекте с ложкой-дозатором и в одноразовых (спаренных) пакетах из целлофана по 1,3 г (0,025 г/доза).

6. ДОКТОР МОМ — СИРОП И ПАСТИЛКИ ОТ КАШЛЯ.

Комбинированный препарат, содержащий экстракты из солодки, корней и корневищ девясила, куркумы и имбиря, базилика, ментола, алоэ и др.

Оказывает отхаркивающее, муколитическое, бронхолитическое и противовоспалительное действие.

Назначают при острых и хронических заболеваниях верхних дыхательных путей (внутрь взрослым по 1–2 чайные ложки, детям $\frac{1}{2}$ –1 чайной ложке сиропа 3 раза в день).

Может вызывать аллергические реакции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: сироп во флаконах по 100 мл; пастилки.

7. ИСТОДА КОРНИ (*Radices Polygalae*).

Собранные осенью и высушенные корни дикорастущих многолетних травянистых растений истода узколистного (*Polygala tenuifolia* Willd.) и сибирского (*Polygala sibirica* L.), сем. истодовых (*Polygalaceae*). Содержат сапонины.

Применяют в виде отвара в качестве отхаркивающего-

го средства.

Rp.: Dec. rad. Polygalae 20,0 : 200 ml

Natrii hydrocarbonatis 4,0

Liq. Ammonii anisati 2 ml

Sir. simpl. 20 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 4–5 раз в день

8. СИНЮХИ КОРНЕВИЩА С КОРНЯМИ (*Rhizomata cum radicibus Polemonii*).

Собранные ранней весной или осенью, отмытые и высушенные корневища с корнями дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого растения синюхи голубой (*Polemonium coeruleum* L.), сем. синюховых (*Polemoniaceae*). Содержат сапонины.

Оказывают отхаркивающее и седативное действие.

Применяют в качестве отхаркивающего средства при острых и хронических бронхитах. Иногда назначают вместе с

сушеницей болотной при язвенной болезни желудка.

Как отхаркивающее принимают настой из корней (6–8 г на 200 мл), отвар (3–6 г на 200 мл) по 1 столовой ложке 3–5 раз в день (после еды).

При язвенной болезни желудка назначают отвар по 1 столовой ложке 3 раза в день после еды с настоем из сушеницы болотной (10 г на 200 мл) по 3 столовые ложки 3 раза в день до еды.

Выпускают также таблетки, содержащие сухие экстракты из корней синюхи и травы сушеницы.

9. ДЕВЯСИЛА КОРНЕВИЩА С КОРНЯМИ (*Rhizomata cum radicibus Inulae*).

Собранные осенью и высушенные корневища и корни дикорастущего многолетнего травянистого растения девясилы высокого (*Inula helenium* L.), сем. сложноцветных (*Compositae*). Содержат сапонины, эфирные масла и другие вещества.

Применяют в качестве отхаркивающего средства в виде отваров (20,0 : 200,0).

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 75 и 100 г.

Выпускается также в виде брикетов. Берут из расчета

10. ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО ЛИСТЬЯ (*Folia Plantaginis majoris*).

Собранные во время цветения и высушенные листья дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого растения подорожника большого (*Plantago major* L.), сем. подорожниковых (*Plantaginaceae*).

Содержат полисахариды, гликозид ринантин, каротин, витамин С, дубильные вещества.

Применяют в качестве отхаркивающего средства (1 столовую ложку измельченных листьев настаивают в стакане кипятка 15 мин, процеживают и принимают по 1 столовой ложке 2–3 раза в день).

Выпускается также в виде брикетов. Один брикет настаивают в стакане кипятка в течение 15 мин, процеживают. Принимают внутрь по 2 столовые ложки 2–3 раза в день.

11. МАТЬ-И-МАЧЕХИ ЛИСТЬЯ (*Folia Farfarae*).

Собранные в первой половине лета и высушенные листья дикорастущего многолетнего травянистого растения мать-и-мачехи (*Tussilago farfara* L.), сем. сложноцветных (*Compositae*).

Содержат гликозид (туссилягин), инулин, эфирное масло, дубильные, слизистые и другие вещества.

Применяют как отхаркивающее средство в виде настоя [(5,0–10,0) : 200,0] или отвара (15,0 : 200,0) по 1 столовой

12. ЧАБРЕЦА ТРАВА (*Herba Thymi serpylli*). **Богородская трава, тимьян.**

Собранные в фазу цветения и высушенные надземные части многолетнего полукустарника чабреца (*Thymus serpyllum* L.), сем. губоцветных (*Labiatae*).

Содержит эфирное масло (до 1%), дубильные, горькие и другие вещества. Основным компонентом эфирного масла чабреца, составляющим до 30% по объему, является тимол (5-метил-2-(1-метилэтил)фенол), который обладает ароматическим и антисептическим действием.

Применяют как отхаркивающее средство, а также как болеутоляющее при радикулите и невритах.

Применяют в виде настоя (10,0 : 200,0) по 1 столо-

13. ПЕРТУССИН (*Pertussinum*).

Состав: экстракта чабреца или тмина 12 частей, калия бромид 1 часть, сиропа сахарного 82 части, 80% спирта 5 частей.

Темно-коричневая жидкость (сироп) с ароматным запахом, сладкого вкуса.

Принимают как отхаркивающее и противокашлевое

1 брикет (10 г) на 1 стакан холодной кипяченой воды, помещают в эмалированную посуду, закрывают крышкой и нагревают на кипящей водяной бане 30 мин. Охлаждают при комнатной температуре, процеживают. Оставшееся сырье отжимают и доводят водой до 200 мл. Принимают в теплом виде по $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ стакана 2–3 раза в день за 1 ч до еды.

ХРАНЕНИЕ: сырье и брикеты — в сухом, защищенном от света месте; готовый отвар — в прохладном месте не более 2 сут.

Препарат из корней девясилы **Аллантон** применяется в качестве противовоспалительного и противоязвенного средства.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 100 г.

Гербон — Сироп подорожника (*Herbion — Plantaginis Syrup*). Препарат, содержащий водный экстракт листьев подорожника ланцетолистного, а также водный экстракт цветков мальвы и аскорбиновую кислоту. Обладает противокашлевым действием за счет слизистой составляющей растительных экстрактов, препятствующей раздражению слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

Применяют для симптоматического лечения сухого кашля при инфекциях дыхательных путей и курении.

Получаемые из листьев подорожника препараты *подорожника сок* (см.) и *плантаглолид* (см.) применяют в качестве горечи при пониженном аппетите и гипацидном гастрите.

ложке 4–6 раз в день.

Имеются также гранулы листьев мать-и-мачехи. В эмалированную посуду помещают 2,5 г гранул (10–12 штук), заливают стаканом горячей воды, кипятят при закрытой крышке в течение 15 мин, настаивают 30 мин, охлаждают и процеживают.

Принимают по 1 столовой ложке 4–6 раз в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 35, 50 и 100 г.

вой ложке 2–3 раза в день или в виде жидкого экстракта (*Extractum Serpylli fluidum*) по 1 чайной ложке 3–4 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в брикетах по 0,5; 8 и 75 г.

Бронхипрет (*Bronchipret*) — капли для приема внутрь, содержащие жидкий экстракт травы тимьяна (чабреца) и спиртовую настойку листьев плюща (*Hedera helix*). Применяют в качестве отхаркивающего, противовоспалительного, секретолитического и бронхолитического средства.

Эвкабал (*Eucabal*) — сироп для приема внутрь, содержащий жидкие экстракты травы тимьяна и листьев подорожника. По действию сходен с препаратом *бронхипрет* (см.).

средство при бронхитах и других заболеваниях верхних дыхательных путей. Детям назначают также при коклюше.

Доза для взрослых — 1 столовая ложка, для детей — от $\frac{1}{2}$ чайной до 1 десертной ложки 3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: сироп во флаконах по 100 и 125 мл.

14. АНИСА ПЛОДЫ (*Fructus Anisi vulgaris*).

Зрелые плоды культивируемого однолетнего травянистого растения аниса обыкновенного (*Anisum vulgare* Gaerth., *Pimpinella anisum* L.), сем. зонтичных (*Umbelliferae*).

Содержат эфирное масло (анетол) — не менее 1,5%, жирные масла и другие вещества.

Назначают в качестве отхаркивающего и слабительного средства в виде настоя: 1 чайную ложку плодов заваривают, как чай, в стакане кипятка, настаивают 20 мин и процеживают. Принимают по 1/4 стакана 3–4 раза в день за 30 мин до еды.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 50 г.

Входят в состав слабительного чая и нашатырно-анисовых капель.

Анисовое масло (*Oleum Anisi*). Содержит около 80% анетола, анисальдегид, анисовую кислоту и другие вещества. Бесцветная или слегка желтоватая жидкость

(при температуре ниже 15 °С белая кристаллическая масса) с характерным запахом плодов аниса и сладковатым вкусом.

Применяют в качестве отхаркивающего средства (по 2–3 капли на прием); часто добавляют в отхаркивающие микстуры (см. *Нашатырно-анисовые капли*).

Нашатырно-анисовые капли (*Liquor ammonii anisatus*). Состав: масла анисового 2,81 г, раствора аммиака 15 мл, 90% спирта до 100 мл.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость с сильным анисовым и аммиачным запахом.

Принимают внутрь в качестве отхаркивающего средства, особенно при бронхитах. Дозы: для взрослых — 10–15 капель; для детей до 1 года — 1–2 капли, 2 лет — 2 капли, 3–4 лет — 3–4 капли, 5–6 лет — 5–6 капель, 7–9 лет — 7–9 капель, 10–14 лет — 10–12 капель 2–3 раза в день.

Плоды и масло аниса входят в состав растворимого чая **Бронхикум**, применяемого в качестве отхаркивающего средства.

15. БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО ПОБЕГИ (*Cormus Ledi palustris*).

Высушенные собранные в августе — сентябре в фазу созревания плоды и побеги текущего года дикорастущего вечнозеленого кустарника багульника болотного (*Ledum palustre* L.), сем. вересковых (*Ericaceae*).

Содержат эфирное масло (не менее 0,1%), гликозид арбутин, дубильные вещества. Главным компонентом эфирного масла является палюстрол, имеющий резкий специфический запах.

Назначают (взрослым) в качестве отхаркивающего средства при бронхитах и других бронхолегочных заболеваниях, сопровождающихся кашлем.

Принимают в виде настоя по 1/4–1/3 стакана 2–3 раза в день.

Для приготовления настоев 10 г измельченных побегов помещают в эмалированную посуду, заливают 1 стаканом холодной кипяченой воды, закрывают крышкой, нагревают в кипящей воде (на водяной бане) 15 мин, охлаждают при комнатной температуре, процеживают, оставшееся сырье отжимают, доводят кипяченой водой объем до 200 мл. Принимают в теплом виде.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 50 и 75 г.

Из побегов багульника болотного готовят противокашлевый препарат *ледин* (см.). В сырье для получения ледина должно содержаться не менее 0,7% эфирного масла.

16. ДУШИЦЫ ТРАВА (*Herba Origani vulgaris*).

Собранная во время цветения и высушенная трава дикорастущего многолетнего травянистого растения душицы обыкновенной (*Origanum vulgare* L.), сем. губоцветных (*Labiatae*).

Содержит эфирные масла (не менее 0,1%), в состав которых входят тимол и его изомер карвакол, флавоноиды, дубильные вещества и др.

Применяют в качестве отхаркивающего средства. Усиливает также перистальтику кишечника при его атонии.

Принимают внутрь в виде настоя (10,0 : 200,0) по 1 сто-

ловой ложке 3 раза в день.

Назначают также наружно — для ванн (в качестве легкого антисептического и укрепляющего средства).

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 100 г.

Брикеты травы душицы (*Briketum herbae Origani*).

Плиточные брикеты прямоугольной формы размером 120×65×10 мм, массой 75 г; разделены бороздками на 10 равных долек (по 7,5 г). Одну дольку заливают стаканом кипящей воды, настаивают 15–20 мин, процеживают. Принимают в теплом виде по 1/2 стакана 3–4 раза в день.

17. ФИАЛКИ ТРАВА (*Herba Violae*).

Собранная в фазу массового цветения и высушенная трава одно- или двухлетнего травянистого растения фиалки трехцветной (*Viola tricolor* L.) и полевой (*Viola arvensis* Murr.), сем. фиалковых (*Violaceae*).

Содержит гликозиды, флавоноиды (рутин, кверцетин), витамин С, сапонины.

Применяют внутрь в качестве отхаркивающего средства в виде настоя (10,0 : 200,0) по 1 столовой ложке 3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 50 и 100 г и в брикетах по 8 г.

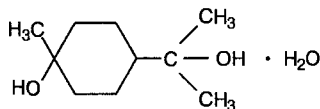
18. СОСНОВЫЕ ПОЧКИ (*Turiones Pini*).

Содержат эфирные масла (пинены и др.), дубильные вещества, горькое вещество (пиницикрин) и т. д.

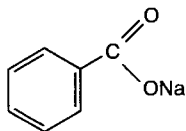
Назначают в качестве отхаркивающего и дезинфици-

рующего средства при хроническом бронхите в виде отвара (10,0 : 200,0) внутрь по 1 столовой ложке 3–4 раза в день и для ингаляций.

ФОРМА ВЫПУСКА: в пачках по 100 г.

19. ТЕРПИНГИДРАТ (Terpinum hydratum).*пара*-Ментандиол-1,8-гидрат:

Бесцветные прозрачные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабогорького вкуса. Мало растворим в воде (1 : 250 в холодной и 1 : 34 в кипящей),

20. НАТРИЯ БЕНЗОАТ (Natrii benzoas).

СИНОНИМ: Natrium benzoicum.

Блный кристаллический порошок сладковато-соленого вкуса. Легко растворим в воде (1 : 2), трудно — в спирте (1 : 45). Растворы имеют слабощелочную реакцию.

Применяют внутрь как отхаркивающее средство при бронхитах и других заболеваниях дыхательных путей в порошках и растворах (чаще в микстурах).

Взрослым назначают по 0,2—0,5 г; детям до 1 года — 0,03—0,05 г, 2—4 лет — 0,05—0,1 г, 5—6 лет — 0,15 г, 7—9 лет — 0,2 г, 10—14 лет — 0,2—0,3 г на прием 3—4 раза в день.

Часто сочетают с другими отхаркивающими сред-

ствами.

растворим в спирте. Назначают внутрь как отхаркивающее средство (при хроническом бронхите).

Дозы: для взрослых — 0,25—0,5 г; для детей — до 1 года — 0,025—0,05 г, до 2 лет — 0,05 г, 3—4 лет — 0,1 г, 5—6 лет — 0,015 г, 7—9 лет — 0,2 г, 10—14 лет — 0,25—0,3 г.

Противопоказания: гастрит и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г; комбинированные таблетки с натрия гидрокарбонатом.

Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,6 : 180 ml

Natrii benzoatis 4,0

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,1 : 100 ml

Liq. ammonii anisati 1 ml

Natrii benzoatis 0,6

Sir. Althaeae 20 ml

M.D.S. По 1 чайной ложке 3—4 раза в день

(ребенку 9 мес)

Rp.: Natrii benzoatis 0,6

Liq. ammonii anisati 1 ml

Sir. Althaeae 25 ml

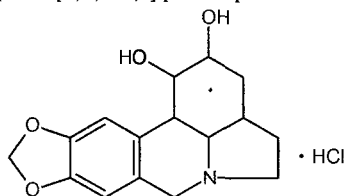
Aq. destill. ad 60 ml

M.D.S. По 1 чайной ложке через 2—3 ч

(ребенку 2 лет)

21. ЛИКОРИН (Lycorin).

1,2-Диокси-9,10-метилendioкси-7Н,1,2,4,5,12,12а-гексагидропирроло-[3,2,1-d,e]фенантридина гидрохлорид:



Ликорин — алкалоид, содержащийся в ряде растений сем. амариллисовых (Amaryllidaceae) и лилейных (Liliaceae).

Ликорина гидрохлорид — белый порошок с серовато-желтым оттенком. Трудно растворим в воде, мало — в спирте.

По основному действию близок к *апоморфину* (см.), является рвотным средством. В малых дозах оказывает отхаркивающее действие.

Препарат предложен в качестве отхаркивающего средства при хронических и острых воспалительных процессах в легких и бронхах.

Доза для взрослых внутрь 0,0001—0,0002 г (0,1—0,2 мг) 3—4 раза в день.

В больших дозах назначать ликорин не следует, так как возможны тошнота и рвота.

Противопоказания такие же, как и для других отхаркивающих и рвотных средств: открытые формы туберкулеза легких и иные заболевания со склонностью к легочным кровотечениям, органические заболевания ЦНС и сердечно-сосудистой системы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, поражения пищевода со склонностью к кровотечениям.

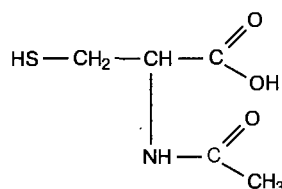
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0002 г (0,2 мг) (в состав каждой таблетки входит также 0,2 г натрия гидрокарбоната).

ХРАНЕНИЕ: список А.

Б. Муколитические препараты¹**1. АЦЕТИЛЦИСТЕИН** (Acetylcysteinum).

N-Ацетил-L-цистеин:

СИНОНИМЫ: АЦЦ, Бронхолизин, Мукобене, Мукомист, Муко Саниген, Мукосольвин, Туссиком, Флуимуцил, Флюимуцил, Экзомюк, АСС, Acemus, Acetein, Acetylcystein, Airbron, Broncholisyn, Exomuc, Fluimucetin, Fluimucil, Inspir, Mucisol, Mucobene, Mucofilin, Mucolyti-



¹ См. также Химотрипсин кристаллический, Террилитин, Рибонуклеаза (аморфная) и Дезоксирибонуклеаза.

cum, Mucomyst, Muco Sanigen, Mucosolvin, Racomex, Tus-sicom и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым специфическим запахом. Легко растворим в воде и спирте.

Является производным аминокислоты *цистеина* (см.), от которой отличается тем, что один атом водорода аминогруппы замещен остатком уксусной кислоты.

Ацетилцистеин — эффективный муколитический (секретолитический) препарат. Разжижая мокроту и увеличивая ее объем, он облегчает ее выделение; способствует отхаркиванию, уменьшает также воспалительные явления.

Действие ацетилцистеина обусловлено тем, что его свободные сульфгидрильные группы могут разрывать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполаризации мукопротеидов и уменьшению вязкости слизи. Препарат разжижает также гной.

При приеме внутрь хорошо всасывается, однако биодоступность низкая (до 10%) из-за эффекта «первого прохождения» через печень (образуется цистеин), C_{\max} составляет 1–3 ч, $T_{1/2}$ — 1 ч; выводится преимущественно почками в виде метаболитов.

Применяют при заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся повышенной вязкостью мокроты с присоединением гнойной инфекции (острый и хронический бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, муковисцидоз и др.). Профилактически назначают для предотвращения осложнений при операциях на дыхательных органах, а также после интратрахеального наркоза. Рекомендуются для промывания бронхиального дерева при бронхоскопии.

Назначают также при отитах, ринитах и синуситах.

Применяют внутрь, в виде ингаляций, внутритрахеально, парентерально и местно.

Внутрь (после еды) назначают взрослым и детям старше 14 лет по 0,4–0,6 г в сутки (в 1–2 приема), детям в возрасте до 2 лет — по 0,05 г, до 6 лет — 0,1 г и до 14 лет — 0,2 г в день.

В виде ингаляций применяют по 2–5 мл 20% раствора 3–4 раза в день (в течение 15–20 мин); внутритрахеально вводят по 1 мл 10% раствора каждый час (в виде медленной инстилляций); для промывания бронхов при лечебной бронхоскопии используют 5–10% растворы.

При невозможности применения в виде ингаляций, внутритрахеально или внутрь (при травмах дыхательных путей, коматозном состоянии и др.) вводят внутримышечно или внутривенно взрослым по 0,3 г (3 мл 10% раствора) 1 раз в день, детям 6–14 лет — 0,15 г 1 раз в день и до 6 лет из расчета 10 мг/кг 2 раза в день.

Местно — для промывания слуховых или носовых проходов — вводят по 1,5–3 мл 10% раствора.

Действие препарата в однократной дозе развивается через 30–90 мин после введения и продолжается 2–4 ч.

Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания; обычно курс лечения составляет 1–2 нед, при трахеобронхите — 3–4 дня, при муковисцидозе — 7–10 дней.

Ацетилцистеин, как правило, хорошо переносится.

В отдельных случаях возможны тошнота и рвота (связанные главным образом со специфическим запахом препарата), шум в ушах и крапивница. Осторожность следует соблюдать при назначении лицам, склонным к бронхоспазму (при возникновении явлений бронхоспазма применяют бронхорасширяющие средства) и к легочным кровотечениям, при заболеваниях печени, почек, дисфункции надпочечников.

Противопоказания: бронхиальная астма без сгущения мокроты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, I триместр беременности.

При длительном применении необходимо контролировать функции печени, почек и надпочечников, проверять ферментные показатели крови.

При работе с ацетилцистеином следует пользоваться стеклянными сосудами, не допускать его соприкосновения с металлами и резиной (возможно образование сульфидов с характерным запахом).

Усиливает (взаимно) эффект бронхолитических препаратов.

Не следует принимать одновременно с противокашлевыми средствами (возможен застой мокроты в результате угнетения кашлевого рефлекса).

Смешивание растворов ацетилцистеина с растворами антибиотиков и протеолитических ферментов нежелательно из-за его инактивации.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки шипучие по 0,1; 0,2 и 0,6 г (N. 20, 50); гранулы для 2% раствора для приема внутрь в пакетиках по 0,2 и 0,6 г; 20% раствор для ингаляций в ампулах по 5 и 10 мл; 5% раствор для инъекций в ампулах по 10 мл и 10% — по 2 и 3 мл.

Растворы — бесцветные жидкости со специфическим запахом. После вскрытия ампул могут приобрести фиолетово-розоватую окраску (что не препятствует их применению). Раствор для ингаляций после вскрытия ампул пригоден в течение 48 ч.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре от 0 до 5 °C.

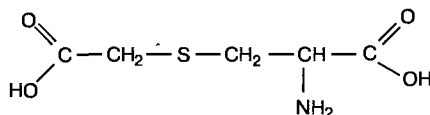
Флуимуцил-антибиотик ИТ (Fluimucil-antibiotic IT) — порошок для приготовления раствора, который используют для внутримышечных инъекций, ингаляций, эндобронхиального введения, промывания полостей. В одном флаконе содержится 500 мг антибиотика *тиамфеникола* (см.) в виде соли глицината-ацетилцистеината (всего 810 мг). Таким образом, молекула данной соли сочетает антибиотик в виде основания и ацетилцистеин в виде кислоты и обладает антибактериальным и муколитическим действием.

Ринофлуимуцил (Rinofluimucil) — назальный спрей, в 100 мл которого содержится 1 г ацетилцистеина и 0,5 мг симпатомиметика-антиконгестанта туаминогептана (гептан-2-амин). Применяют назально при острых и хронических ринитах и синуситах в качестве сосудосуживающего, противоотечного и муколитического средства. Использование туаминогептана несовместимо с антидепрессантами и может вызывать тахикардию, тремор, повышение артериального давления.

2. КАРБОЦИСТЕИН (Carbocysteine).

S-Карбоксиметил-цистеин:

СИНОНИМЫ: Бронкатар, Бронхобос, Бронхокод, Дрилл отхаркивающий, Мукодин, Мукопронт, Мукосол,



Флуифорт, Флювик, Флюдитек, Actithiol, Anatac, Bronccatar, Bronchipect, Bronchocod, Calusine, Carsitil, Drill expectorant, Ectofus, Flemex, Fluditec, Fluifort, Fluvic, Karbocistein, Lagan, Lisomucil, Mucifan, Mucodyne, Mucolase, Mucosilil, Mucolit, Mucopront, Mucosol, Pectox, Pneumoclar и др.

Муколитическое и отхаркивающее средство, сходное по структуре с ацетилцистеином.

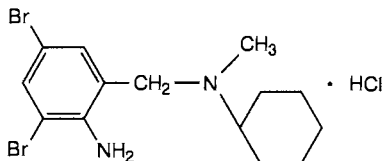
Вызывает активацию сиаловой трансферазы (фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов), следствием чего является нормализация соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета, восстановление вязкости и уменьшение секреции слизи; способствует регенерации слизистой оболочки бронхов.

Применяют при заболеваниях легких, сопровождающихся накоплением вязкой мокроты (острые и хронические бронхиты, трахеобронхиты, астматический бронхит и др.), при воспалительных заболеваниях среднего уха и придаточных пазух носа, а также при подготовке к бронхоскопии и бронхографии.

Назначают внутрь взрослым по 1 столовой ложке 5% сиропа (0,75 г) 3 раза в день или по 1—2 капсулы 2—3 раза в день (в зависимости от течения процесса и эффективности).

3. БРОМГЕКСИН (Bromhexinum).

N-(2-Амино-3,5-дибромбензил)-N-метилциклогексиламина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Бисольвон, Бронхотил, Диамелитус, Муковин, Паксизазол, Солвин, Флегамин, Флекоксин, Фулпен А, Bisolvon, Brexol, Brodisol, Brombenzonium, Bromhexine, Brotcokin, Diamelitus, Flecoxin, Flegamin, Fulpen А, Lisomucin, Mucovin, Mugocil, Solvin и др.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

Оказывает муколитическое (секретолитическое), отхаркивающее и слабое противокашлевое действие.

Муколитический эффект связан с деполимеризацией и разжижением мукопротеиновых и мукополисахаридных волокон. Одной из важных особенностей действия бромгексина является стимуляция образования эндогенного сурфактанта (см. вводную часть этого раздела).

При приеме внутрь практически полностью всасывается, биодоступность составляет около 80%, $T_{1/2}$ — 1 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют в качестве отхаркивающего средства при острых и хронических бронхитах разной этиологии, в том числе осложненных бронхоэктазами, а также при инфекционно-аллергической форме бронхиальной астмы, туберкулезе легких, острой и хронической пневмонии. Препарат можно использовать для санации бронхиального дерева в предоперационном периоде и предупреждения скопления в бронхах густой вязкой мокроты после операции. Назначают также для ускорения выведения контрастного вещества после бронхографии.

Детям до 2 $\frac{1}{2}$ года дают по $\frac{1}{2}$ чайной ложки 2,5% сиропа 2 раза в день, от 2 $\frac{1}{2}$ года до 5 лет — по 1 чайной ложке 2,5% сиропа 2 раза в день, 5 лет и старше — по 1 чайной ложке 5% сиропа или по 2 чайные ложки 2,5% сиропа 3 раза в день.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны тошнота, рвота, диарея, желудочно-кишечные кровотечения, аллергические реакции (кожная сыпь, отек Квинке и др.).

Карбоцистеин противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, нарушении функции почек, в I триместре беременности.

Усиливает действие глюкокортикостероидов и тсифилина; противокашлевые и атропиноподобные препараты ослабляют эффект карбоцистеина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 2,5% сироп для детей во флаконах по 100, 125 и 200 мл, 5% сироп во флаконах по 100, 110, 125, 150, 200 и 300 мл и 9% — по 100 мл; капсулы по 0,375 г (N. 8, 10, 20); таблетки жевательные по 0,75 г (N. 20); гранулы в пакетиках по 5 г (2,7 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применяют внутрь, ингаляционно и парентерально.

Внутрь назначают взрослым по 0,008—0,016 г (1—2 таблетки) или по 2—3 чайные ложки 0,08% сиропа; детям от 3 до 6 лет — по 0,004 г (4 мг), от 6 до 14 лет — по 0,008 г (8 мг) или детям до 2 лет — по $\frac{1}{2}$ чайной ложки 0,08% сиропа, 2—5 лет — по $\frac{1}{2}$ —1 чайной ложке, 6—14 лет — по 1—2 чайные ложки 3 раза в день.

Действие препарата обычно проявляется через 24—48 ч после начала лечения. Курс лечения — от 4 дней до 4 нед.

В тяжелых случаях, а также с целью профилактики послеоперационных осложнений вводят подкожно, внутримышечно или внутривенно по 2 мл 0,2% раствора 2—3 раза в сутки.

При необходимости бромгексин назначают одновременно с антибактериальными, бронхорасширяющими, сердечными и другими средствами.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны аллергические реакции (кожная сыпь, ринит и др.). При длительном приеме иногда наблюдаются диспепсические расстройства. Побочные явления проходят при отмене препарата.

Бромгексин противопоказан при беременности и кормлении грудью.

Кодеинсодержащие препараты ослабляют его эффект.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,004 г (4 мг) для детей и по 0,008 г (8 мг) (N. 10, 20, 30, 50); драже по 0,004; 0,008 и 0,012 г (4; 8 и 12 мг) (N. 25); 0,08% сироп во флаконах по 50, 60, 100, 120, 125 и 250 мл, 0,16% — по 100 и 250 мл и 0,2% — по 60 мл; 0,08% раствор (капли) во флаконах по 60, 100 и 150 мл, 0,2% — по 60 мл и 1,2% — по 30 и 50 мл; 0,08% микстура во флаконах по 30, 50, 60 и 100 мл, 0,16% и 0,2% — по 60 и 100 мл; 0,08% эликсир во флаконах по 60, 100 и 120 мл; 0,2% раствор для приема внутрь и ингаляций во флаконах по 100 мл; 0,2% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

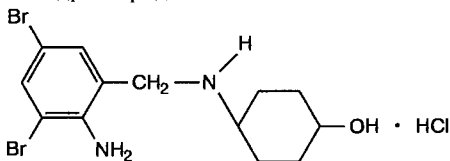
Бромгексин является основным компонентом комбинированного препарата — капель для приема внутрь **Брон-**

хосан (Bronchosan). Применяемый по сходным с бромгексином назначениям, препарат содержит в 1 г раствора бромгексина гидрохлорида 8,0 мг, ментола 1,5 мг, масла

фенхеля 0,75 мг, анисового масла 0,25 мг, масла душицы обыкновенной 0,25 мг, масла мяты перечной 0,25 мг, эвкалиптового масла 0,25 мг.

4. АМБРОКСОЛ (Ambroxol).

транс-4-[(2-Амино-3,5-дибромбензил)амино]-циклогексанола гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Амбробене, Амброгексал, Амбrolан, Амбросан, Амбросол, Дефлегмин, Дигноброксол, Капли Бронховерн, Лазолван, Ласольван, Медовент, Мукосольван, Фервекс от кашля, Халиксол, Ambrobene, Ambrohexal, Ambrolan, Ambrolitic, Ambrosan, Ambrosol, Bronchopront, Bronchovern, Deflegmin, Dignobroxol, Fluixol, Halixol, Lasolvan, Lindoxyl, Medovent, Mucofar, Mucosan, Mucosolvan, Mucovent, Secretil, Tropfen, Viscomcil и др.

Белый кристаллический порошок без запаха, слегка горького вкуса.

По химическому строению близок к бромгексину. Отличается от него отсутствием метильной группы при атоме азота в боковой цепи и содержанием гидроксила в *пара*-положении циклогексильного ядра.

По фармакологическим свойствам и механизму действия амброксол сходен с бромгексином. Оба являются муколитическими средствами, стимулирующими образование сурфактанта и бронхолегочную секрецию, улучшающими реологические показатели мокроты, уменьшающими ее вязкость и адгезивные свойства, облегчающими ее выведение из бронхов.

Полностью всасывается; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками в виде метаболитов.

Показания к применению в основном такие же, как для бромгексина. Амброксол может быть также использован для стимуляции образования сурфактанта у недоношенных детей и новорожденных с синдромом дыхательной недостаточности.

Применяют внутрь, в виде ингаляций, парентерально

и ректально.

Внутрь (после еды) назначают взрослым в виде таблеток по 0,03 г (1 таблетка) 3 раза в день, спустя 2–3 дня — 2 раза в день, или по 1 капсуле ретард 1 раз в день или по 4 мл 0,75% раствора или по 10 мл 0,3% сиропа в первые 2–3 дня 3 раза, затем 2 раза в день; детям до 2 лет — по 1 мл раствора или 2,5 мл сиропа 2 раза в день, 2–5 лет — 3 раза в день, 5–12 лет — 1/2 таблетки, или 2 мл раствора, или 5 мл сиропа 2–3 раза в день.

0,75% раствор для ингаляций назначают взрослым и детям старше 5 лет по 2–3 мл, детям до 5 лет — по 2 мл 1–2 раза в день.

Внутримышечно, подкожно и внутривенно (медленно струйно или капельно) взрослым вводят по 0,015–0,03 г (1–2 ампулы) 2–3 раза в день; детям до 2 лет — по 0,0075 г (1/2 ампулы) 2 раза в день, от 2 до 5 лет — 3 раза в день, старше 5 лет — по 0,015 г (1 ампула) 2–3 раза в день. При синдроме дыхательной недостаточности назначают из расчета 10 мг/кг в день (в 3–4 приема).

Ректально взрослым и детям старше 12 лет вводят по 1 суппозиторию по 0,03 г вначале 3 раза в день, спустя 2–3 дня — 2 раза в день, детям 6–12 лет по 1 суппозиторию по 0,015 г 2–3 раза в день.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях при приеме внутрь возможны тошнота, рвота, боли в желудке, диарея, слабость, головная боль.

Противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, беременность и кормление грудью.

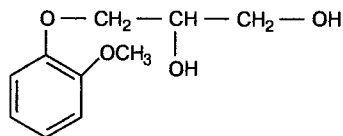
Не следует применять одновременно с противокашлевыми препаратами (затрудняется выведение мокроты).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 г (N. 10, 20, 50, 100); таблетки шипучие по 0,03 и 0,06 г (N. 10, 20); капсулы ретард по 0,075 г (N. 10, 20); 0,3% сироп во флаконах по 100, 120 и 250 мл и 0,6% — по 120 мл; 0,75% раствор для ингаляций и приема внутрь во флаконах по 40 и 100 мл; 0,3% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл и 0,375% и 0,75% — по 2 мл; суппозитории ректальные по 0,015 и 0,03 г (N. 5, 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ГВАЙФЕНЕЗИН (Guaifenesin).

3-(2-Метоксифенокси)-1,2-пропандиол:



СИНОНИМЫ: Вик сироп экспекторант формула 44 плюс для взрослых, Колдрекс бронхо, Туссин, Coldrex broncho, Tussin, Wick syrup expectorant formula 44 plus for adult.

Стимулирует секрецию слизи и повышает активность цилиарного эпителия бронхов и трахеи.

Применяют при затрудненном отхождении мокроты при хроническом бронхите, трахеите, бронхиальной астме, а также при фарингитах и синуситах.

Назначают внутрь взрослым до 8 капсул в день (в 2 при-

ема) или 2–4 чайные ложки 2% сиропа каждые 4 ч; детям 2–6 лет — по 1–2 капсуле 2 раза в день или по 1/2–1 чайной ложке, 6–12 лет — по 1–2 чайные ложки каждые 4 ч.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, боли в эпигастрии, диарея, сонливость.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,3 г; 2% сироп во флаконах по 100, 118 и 160 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом под названием **Туссин плюс** выпускается комбинированный препарат в виде сиропа, в 5 мл которого содержится 0,1 г гвайфенезина и 0,01 г декстрометорфана (противокашлевый препарат морфиновой структуры без выраженного анальгетического эффекта). Назначают в качестве отхаркивающего и противокашлевого средства взрослым и детям старше 12 лет по 2 чайные ложки, детям 3–6 и 6–12 лет соответственно по 1/2 и 1 чайной ложке каждые 4 ч.

Сурфактанты являются относительно новой группой ЛС. Создан ряд современных препаратов этой группы (сурфурф из легких телят и свиней, полусинтетические вещества и др.), свойства которых в настоящее время углубленно изучаются.

Средства, действующие на сердечно-сосудистую систему¹

В последние десятилетия получено большое количество новых ЛС, нашедших широкое применение в терапии различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Как правило, их создание предполагало воздействие на определенные молекулярные (физиологические, биологические) звенья патогенеза заболеваний, что обусловило возможность «прицельно» влиять на них разными ЛС, индивидуализировать фармакотерапию, достигая при этом высокой эффективности. Так, в лечении артериальных гипертензий широкое применение получили β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, стимуляторы центральных α_2 -адренорецепторов и другие препараты. Ингибиторы АПФ и β -адреноблокаторы используются при застойной сердечной недостаточности. Широкий круг новых ЛС нашел применение в лечении различных форм стенокардии и инфаркта миокарда. Новые антитромботи-

ческие препараты разных групп (антикоагулянты, антиагреганты, фибринолитические средства) позволяют успешно бороться с эмболиями и тромбозами, предупреждать развитие повторного инфаркта миокарда. Новые группы гиполипидемических средств (статины и др.) дают возможность дифференцированно регулировать липидный статус организма. Существенные достижения имеются в создании антиаритмических препаратов. Одновременно с новыми ЛС в кардиологии заслуженно продолжают широко применяться «старые» препараты — органические нитраты, сердечные гликозиды, диуретики и др.

Рациональное использование богатого арсенала современных сердечно-сосудистых ЛС вносит большой вклад в улучшение качества жизни кардиологических больных, в предупреждение инвалидности и преждевременных летальных исходов.

I. КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Длительное время основными ЛС в кардиологии были препараты растительного происхождения, содержащие сердечные гликозиды (препараты наперстянки, горицвета, ландыша и др.). Их применяли обычно при хронической сердечной недостаточности. При острой сердечной недостаточности иногда использовали адреналин, а в дальнейшем стали прибегать к более современным адреномиметическим препаратам (см. *Изадрин, Дофамин, Добутамин*). В последнее время появились новые кардиотоники негликозидной и неадренергической природы (см. *Амрион*), однако широкого применения они не получили. Основными кардиотониками, используемыми для лечения разных форм сердечной недостаточности, продолжают оставаться сердечные гликозиды.

В последнее время тактика лекарственной терапии хронической (застойной) сердечной недостаточности стала более совершенной. Наряду с препаратами, усиливающими

сниженную сократительную функцию левого желудочка, широко используются средства, подавляющие активацию симпатической и ренин-ангиотензинной систем (β -адреноблокаторы и особенно ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина AT_1)².

Применяются также диуретические средства (салуретики), уменьшающие нагрузку на миокард, оказывая гиповолемическое действие, т.е. снижая объем циркулирующей плазмы крови.

Используются и **прямые вазодилататоры**, в том числе *нитроглицерин* (см.) и *нитросорбид* (см.), особенно последний в комбинации с *апрессин* (см.).

В определенной мере кардиотоническими свойствами обладают средства, оказывающие общее положительное влияние на метаболические процессы организма, включая метаболизм миокарда (см. *Анаболические стероиды, Рибоксин, Милдронат*).

A. Сердечные гликозиды

Первым соединением этой группы, нашедшим применение в медицинской практике, стал **дигитоксин**, содержащийся в растении наперстянка пурпуровая (*Digitalis purpurea*). В 1785 г. народная целительница (знахарка)

раскрыла врачу Уитерингу секрет использовавшегося ею для лечения водянки (отеков сердечного происхождения) набора трав. Как оказалось, основной действующей травой этого сбора является наперстянка пурпуровая. Порошком

¹ См. также: *Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство для врачей* / Под ред. Е. И. Чазова. — М.: Медицина, 2000; *Метелица В. И.* Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2-е изд. — СПб.: Бином, 2002.

² *Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В.* Лекарственные средства, применяемые при хронической сердечной недостаточности. Ч. 1 // *Кардиол.* — 1995. — № 1. — С. 79–92; *Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А.* Успехи и неудачи в разработке новых подходов к медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности // *Там же.* — 2000. — № 3. — С. 52–60.

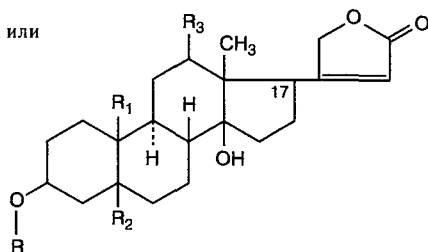
и настоями из ее листьев вскоре стали пользоваться в медицине для лечения больных с сердечной недостаточностью. В 1875 г. из листьев наперстянки пурпуровой выделили индивидуальный гликозид — дигитоксин, получивший в дальнейшем широкое применение как ЛС. Затем из различных видов наперстянки были выделены другие сердечные гликозиды.

К растениям, содержащим сердечные гликозиды, относятся разные виды наперстянки (*Digitalis purpurea* L., *Digitalis lanata* Ehrh.), горицвета (*Adonis vernalis* L.), желтушника (*Erysimum canescens* Roth., *Erysimum cheiranthoides* L.), строфанта (*Strophanthus gratus*, *Strophanthus KombRe*) ландыш (*Convallaria majalis* L.), обвойник (*Periploca graeca* L.), олеандр (*Nerium oleander* L.), морозник (*Helleborus purpurascens* W. et K.), жгут длинноплодный (*Corchorus olitorius* L.), харг кустарниковый (*Gomphocarpus fruticosus* A. Br.) и т. д.

Изучение структуры сердечных гликозидов показало, что они являются сложными органическими веществами типа эфиров, расщепляющимися при гидролизе на сахара (гликоны) и бессахаристую часть (агликоны, или генины).

Агликоны имеют стероидную (циклопентаперигидрофенантроновую) структуру с различными радикалами в разных положениях ядра (см. ниже общую формулу) и с присоединенным у большинства активных сердечных гликозидов в 17-м положении пятичленным моноксасыщенным лактонным кольцом. У некоторых сердечных гликозидов, выделенных из морского лука (сцилларен А, сцилларен В), морозника (корельборин) и других, вместо пятичленного кольца содержится шестичленное дважды оксасыщенное лактонное кольцо. Гликозиды с пятичленным лактонным кольцом составляют группу карденолидов, с шестичленным — буфадиенолидов.

R—сахар; R₁—H, или
CH₃, или др.;



Некоторые сердечные гликозиды имеют один и тот же агликон, но остатки разных сахаров; другие — один и тот же сахар, но различные агликоны; отдельные гликозиды отличаются, наконец, от остальных как сахаристой частью, так и агликоном. В молекуле могут быть одна (конваллятоксин), две (строфантин, олиторизид), три (дигитоксин, дигоксин) или четыре (дигиланиды А, В и С) части сахара. У дигиланидов А, В и С и ацетилдигитоксина к сахарным остаткам присоединен остаток уксусной кислоты.

Специфическое кардиотоническое действие сердечных гликозидов обусловлено главным образом наличием в составе их молекулы агликонов.

Остатки сахаров кардиотонической активностью не обладают, но они влияют на степень растворимости гликозидов, их проникаемость через клеточные мембраны, способность связываться с белками плазмы и тканей, а также на токсичность.

По физико-химическим свойствам сердечные гликозиды подразделяют на 2 группы: полярные и неполярные.

Полярные (гидрофильные) гликозиды, основным представителем которых является строфантин (а также входящий в состав коргликона конваллятоксин), мало растворимы в липидах и плохо всасываются в ЖКТ, поэтому их применяют только парентерально (внутривенно). Они выводятся в значительной степени с мочой, в связи с чем при нарушении выделительной функции почек их доза (во избежание кумуляции) должна быть уменьшена.

Неполярные (липофильные) гликозиды, основным представителем которых является дигитоксин, легко растворимы в липидах и хорошо всасываются в ЖКТ. Значительное количество всосавшегося в кишечнике неполярного гликозида поступает в печень и выделяется с желчью, затем реабсорбируется в ЖКТ. Неполярные гликозиды в малой степени выводятся с мочой, нарушение выделительной функции почек существенно не влияет на их экскрецию. В связи с тем что гликозиды этой группы хорошо всасываются и не разрушаются в ЖКТ, они достаточно эффективны при приеме внутрь. При невозможности введения в желудок (например, при рвоте) их применяют ректально (в виде суппозитория).

Некоторые гликозиды занимают промежуточное положение между наиболее полярными (строфантин) и неполярными (дигитоксин) гликозидами. Так, дигоксин хорошо всасывается в ЖКТ, относительно мало связывается с белками плазмы, в значительной мере (около 30%) выводится почками. Подобно строфантину, он оказывает быстрый эффект при внутривенном введении.

После всасывания и поступления в кровь сердечные гликозиды фиксируются в тканях, в том числе в сердечной мышце. Продолжительность действия зависит от прочности связывания с белками, скорости разрушения и выведения из организма. Эти факторы определяют и способность препарата накапливаться в организме (степень кумуляции). Из препаратов наперстянки прочнее всех связывается с белками и обладает наиболее продолжительным действием и кумулятивным эффектом дигитоксин, несколько менее выражены данные свойства у ацетилдигитоксина, целанида, дигоксина. Слабее других связывается с белками, быстрее выводится и обладает относительно малым кумулятивным эффектом строфантин.

Действие сердечных гликозидов проявляется в изменении всех основных функций сердца. При применении их в терапевтических дозах наблюдается: а) увеличение силы и скорости сокращений миокарда (кардиотоническое или положительное инотропное действие) и, как следствие, возрастание ударного и минутного объема сердца; эти эффекты объясняются главным образом прямым влиянием на сердце; б) урежение ритма сердца и удлинение диастолы, что обуславливает наиболее экономный режим его работы; замедление ритма преимущественно связано с реакцией на возбуждение рефлексогенных сосудистых зон в результате систолического действия сердечных гликозидов; в) уменьшение скорости проведения возбуждения в миокарде (при больших дозах), атриовентрикулярном узле и волокнах Пуркинье.

Влияние сердечных гликозидов на артериальное давление неоднозначно. При застойных явлениях и исходно пониженных значениях оно повышается по мере улучшения сердечной деятельности, повышенное артериальное давление существенно обычно не изменяется. Давление в периферических венах при нормализации кровообраще-

ния, как правило, понижается. Сосуды органов брюшной полости суживаются, сосуды почек слегка расширяются. Сердечные гликозиды повышают тонус коронарных артерий. Данный эффект обусловлен тем, что они являются синергистами ионов кальция. Поэтому у больных с ИБС и атеросклеротическими поражениями коронарных сосудов при применении сердечных гликозидов может обостриться стенокардия. Ухудшение состояния больных объясняется также увеличением ударной работы сердца и повышением потребности миокарда в кислороде. В последние годы для предотвращения этих эффектов рекомендуются антиангинальные препараты из группы блокаторов кальциевых каналов.

Диурез под влиянием сердечных гликозидов усиливается, что связано главным образом с общим улучшением кровообращения.

Прямое действие сердечных гликозидов на сердечно-сосудистую систему, по-видимому, обусловлено их способностью тормозить Na^+ , K^+ -АТФ-азу — фермент, обеспечивающий энергией активный транспорт ионов натрия и калия через клеточные мембраны, т. е. нарушать работу так называемого натриевого насоса. Следствием этого является повышение внутриклеточного содержания ионов натрия (и уменьшение — калия) и активация сарколеммального $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ насоса с увеличением поступления в клетки ионов кальция. Нарушая работу натриевого насоса в кардиомиоцитах, сердечные гликозиды усиливают сократимость и возбудимость (в малых дозах) миокарда, а изменяя его деятельность в клетках гладких мышц сосудов, они оказывают прямое сосудосуживающее действие.

С другой стороны, избыточная потеря внутриклеточного калия (в результате подавления натриевого насоса) может привести к аритмогенному действию этих препаратов.

Определенное значение в механизме действия сердечных гликозидов придается их угнетающему влиянию на аденозиновые рецепторы и антагонизму с эндогенным аденозином, оказывающим отрицательное инотропное действие (см. *Теофиллин*).

Основной терапевтический эффект сердечных гликозидов проявляется при сердечной недостаточности. Вызываемое ими усиление сокращений миокарда способствует изгнанию крови, поступившей в камеры сердца при диастоле, и улучшению кровообращения. При этом следует учитывать, что оптимальный эффект зависит от правильного подбора дозы. При соответствующих дозах энергетический баланс миокарда улучшается, при неадекватных — может ухудшиться.

Сердечные гликозиды эффективны при хронической сердечной недостаточности, вызванной систолической дисфункцией левого желудочка, и I—IV функционального класса с мерцанием и трепетанием предсердий.

Применение сердечных гликозидов при начальной или скрытой сердечной недостаточности является не только профилактическим, но и терапевтическим мероприятием, с помощью которого можно выправить имеющиеся функциональные нарушения и предотвратить развитие явной недостаточности сердца.

В связи с брадикардическим действием некоторые сердечные гликозиды эффективны при мерцательной арит-

мии, пароксизмальной предсердной и узловой атриовентрикулярной тахикардии. Однако необходимо учитывать, что в больших дозах они сами могут вызывать суправентрикулярную пароксизмальную тахикардию с частичной атриовентрикулярной блокадой, вследствие чего их опасно принимать, если не установлена причина аритмии. При желудочковой тахикардии сердечные гликозиды увеличивают опасность фибрилляции желудочков.

В больших дозах сердечные гликозиды могут вызывать тошноту и рвоту, что связано с их непосредственным влиянием на рвотный центр и хемочувствительные рецепторные зоны¹, а также с рефlekсами, обусловленными (при приеме внутрь) раздражающим действием на слизистую оболочку желудка. Рвотный эффект отчасти объясняется рефlekсами, возникающими при возбуждении рецепторов сердца.

При больших дозах возможны потеря аппетита, понос, нарушения деятельности ЦНС (головная боль, беспокойство, бессонница, депрессивные явления, нарушения зрения).

При передозировке сердечных гликозидов могут приводить к резкой брадикардии, политопной экстрасистолии, бигеминии или тригеминии, замедлению предсердно-желудочковой проводимости. В токсических дозах они иногда вызывают трепетание желудочков и остановку сердца.

В связи со способностью сердечных гликозидов к кумуляции токсическое действие может в той или иной степени проявиться при длительном использовании их в обычных дозах.

При интоксикации, обусловленной передозировкой сердечных гликозидов, делают перерыв в их применении, продолжительность которого зависит от кумулятивных свойств препарата и клинической картины; при необходимости дают препараты калия и антиаритмические средства². Калий особенно показан при сочетании сердечных гликозидов с мочегонными средствами (салуретиками).

Общие противопоказания к применению сердечных гликозидов: шок, выраженная брадикардия, атриовентрикулярная блокада различной степени, синдром Адамса—Стокса—Моргани, стенокардия (использование возможно только при наличии сердечной недостаточности). Осторожность необходима при инфаркте миокарда (назначают лишь при выраженной сердечной недостаточности с дилатацией миокарда).

Выбор препарата и способа введения зависит от показаний. При острой сердечной недостаточности и внезапно возникшей декомпенсации и в других случаях, когда необходима немедленная помощь, прибегают к внутривенному введению препаратов, оказывающих быстрое, сильное, хотя и относительно непродолжительное действие (строфантин, коргликон). При хронической сердечной недостаточности на почве длительного заболевания, а также для поддерживающей терапии после устранения явлений острой сердечной недостаточности обычно используют сердечные гликозиды, проявляющие полный эффект при пероральном введении (дигитоксин, дигоксин и др.).

При хронической сердечной недостаточности гликозиды применяют в дозах, обеспечивающих создание стабильной терапевтической концентрации препарата в

¹ См. *Рвотные и противорвотные препараты*.

² См. *Дифенин*.

крови. При этом в I фазе лечения («насыщающей») добиваются компенсации сердечной деятельности и во II фазе (поддерживающей) назначают сердечные гликозиды в малых дозах, необходимых для поддержания достигнутой компенсации. Для некоторых больных поддерживающая фаза может быть весьма длительной, иногда пожизненной. В I фазе препараты назначают парентерально (внутривенно) или внутрь, а во II фазе, как правило, внутрь.

Существует 3 метода дигитализации: а) быстрая — рассчитанная на создание «насыщающей» концентрации препарата в течение первых 24–36 ч (для этого требуются большие дозы препарата, в связи с чем возможна передозировка; из-за частых токсических побочных явлений данным методом пользуются лишь в редких случаях и только в клинических условиях); б) умеренно быстрая — предусматривающая применение средних доз с наступлением эффекта через 2–5–7 дней (препарат назначают дробно, постепенно подбирая оптимальную для данного больного дозу); в) медленная — малыми дозами.

Наиболее распространен метод умеренно быстрой дигитализации.

При внутривенном введении необходимое количество раствора сердечного гликозида разводят обычно в 10–20 мл 5%, 20% или 40% раствора глюкозы, а при наличии противопоказаний к ее применению — в таком же объеме изотонического раствора натрия хлорида. Вводят медленно. Для капельных инфузий раствор гликозида разводят в 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе

натрия хлорида.

В медицинской практике в настоящее время применяют индивидуальные сердечные гликозиды (выделенные из растений) и их полусинтетические производные, а также галеновые и новогаленовые препараты (порошки, настои, настойки, экстракты). Поскольку данные препараты являются сильнодействующими, необходима их стандартизация. С этой целью используют физико-химические, а также биологические методы, предусматривающие определение активности в опытах на животных (лягушках, кошках, голубях).

Необходимо учитывать, что величина терапевтической дозы разных сердечных гликозидов зависит не только от их биологической активности, устанавливаемой указанными способами, но и от их всасываемости в ЖКТ, стойкости в организме и способности к кумуляции при повторном применении.

За 200 лет использования галеновых препаратов наперстянки и более чем за 100 лет, прошедших после выделения дигитоксина, накопился большой опыт изучения и применения сердечных гликозидов. В настоящее время они используются в относительно ограниченном количестве¹. При хронической сердечной недостаточности наиболее широко применяется дигоксин, для парентерального (внутривенного) введения в острых случаях — строфантин. Используются также (при умеренно выраженных формах заболевания) препараты горицвета весеннего (адониса), ландыша майского.

а) Препараты наперстянки

Препараты наперстянки пурпуровой

1. НАПЕРСТЯНКА (пурпуровая и крупноцветковая).

Наперстянка пурпуровая (*Digitalis purpurea* L.), сем. норичниковых (*Scrophulariaceae*) — двухлетнее травянистое растение, родиной которого является Западная Европа; в нашей стране введена в культуру. Фармакопея разрешает к применению наравне с нею наперстянку крупноцветковую (*Digitalis grandiflora* Mill.; *Digitalis ambigua* Murr.) того же семейства; растет в Европейской части бывшего СССР, на Северном Кавказе, на Урале.

Используют высушенные **листья наперстянки** (*Folia Digitalis*) и изготовленные из них препараты.

Листья наперстянки пурпуровой содержат ряд первичных гликозидов (пурпуреагликозиды А и В и др.), теряющих при высушивании и хранении под влиянием ферментов молекулы сахара и превращающихся во вторичные гликозиды, которые и являются действующими веществами препаратов наперстянки. Наиболее важные из вторичных гликозидов — дигитоксин и гитоксин — состоят из агликонов (дигитоксигенин и гитоксигенин) и трех остатков сахара — дигитоксозы.

Гликозиды наперстянки пурпуровой, особенно дигитоксин, отличаются от других сердечных гликозидов наибольшей стойкостью в организме. Они мало разру-

шаются при приеме внутрь и оказывают при этом способе введения выраженный терапевтический эффект. Их полное действие развивается обычно спустя 8–12 ч после приема. Они медленно выводятся из организма и характеризуются (особенно дигитоксин) высокой степенью кумуляции.

Препараты наперстянки назначают при всех степенях хронической сердечной недостаточности (декомпенсации) различного происхождения: митральных пороках, коронарокардиосклерозе, артериальных гипертензиях, дистрофии миокарда, а также при мерцательной аритмии, пароксизмальной предсердной, узловой (атриовентрикулярной) тахикардии и других нарушениях ритма сердца.

Во время лечения необходимо тщательно следить за сердечно-сосудистой системой и общим состоянием больных. При правильном применении препаратов наперстянки не должно наблюдаться побочных явлений. Следует учитывать возможность индивидуальной повышенной чувствительности больного.

Длительность применения препаратов наперстянки определяется сроками восстановления частоты сердечных сокращений, диуреза, исчезновения отеков и соответ-

¹ Применявшиеся ранее сердечные гликозиды из обвойника (периплоцин), желтушника (эризимин, эризимозид), олеандра (нериолин, корнерин), морозника (корельборин), кандыра коноплевого (нимарин), джута длинноплодного (олиторизид, корхорозид), харга кустарникового (гомфотин), а также конваллятоксин из ландыша и гитоксин из наперстянки пурпуровой и крупноцветковой исключены из Номенклатуры лекарственных средств, так как не имеют преимуществ перед основными современными сердечными гликозидами.

ствующего уменьшения массы тела больного, улучшения сна и общего состояния. Обычно препараты наперстянки принимают длительно.

Возможные побочные явления и противопоказания — см. *Сердечные гликозиды* (общая часть).

В зависимости от тяжести побочных эффектов уменьшают дозу или временно прекращают прием препаратов. Для уменьшения развившихся токсических явлений назначают атропин, кофеин, калия хлорид, унитиол, а при необходимости — *антиаритмические препараты* (см.).

Опасность кумулятивного эффекта следует учитывать не только при длительном применении препаратов наперстянки, но и при переходе от них к другим содержащим сердечные гликозиды препаратам.

Галеновыми препаратами наперстянки, изготовляемыми *ex tempore*, в настоящее время пользуются весьма редко. Могут, однако, применяться:

Листья наперстянки пурпуровой в порошке (*Pulvis foliorum Digitalis*). Измельченные листья, порошок зеленого цвета. Активность 50–66 ЛЕД или 10,3–12,6 КЕД в 1 г.

2. КОРДИГИТ (*Cordigitum*).

Очищенный экстракт из сухих листьев наперстянки пурпуровой, содержащий сумму гликозидов (дигитоксин, гитоксин и др.).

Слегка желтоватый аморфный порошок. Трудно растворим в воде, легко — в спирте.

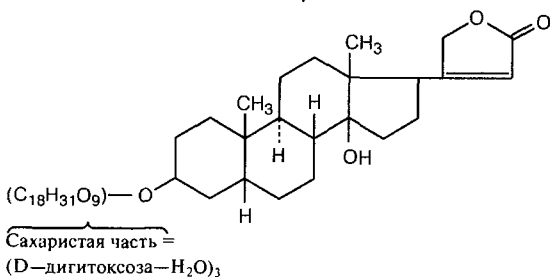
В 1 г содержится 6000–8000 ЛЕД или 800–1200 КЕД.

Применяют при различных видах хронической сердечной недостаточности.

Назначают внутрь, в первый день 2–3 таблетки, затем

3. ДИГИТОКСИН (*Digitoxinum*).

Получают из разных видов наперстянки (*Digitalis purpurea* L., *Digitalis lanata* Ehrh. и др.).



СИНОНИМЫ: Дигифтон, Cardigin, Carditoxin, Cordalen, Cristapurat, Cristodigin, Digimerck, Digitin, Digiton, Digitoxin, Digitoxinol, Digitoxosidum, Digophton, Digotin, Purodigin и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало — в спирте.

Является наиболее активным гликозидом наперстянки пурпуровой (1 г дигитоксина содержит 8000–10 000 ЛЕД или 1911–2271 КЕД).

Наряду с выраженным кардиотоническим оказывает антиаритмическое действие (уменьшает скорость проведения возбуждения через атриовентрикулярный узел и увеличивает эффективный рефрактерный период).

Относительно быстро и почти полностью всасывается в ЖКТ (липофильное вещество), биодоступность

Взрослым назначают внутрь обычно по 0,05–0,1 г на прием 3–4 раза в день. Применяются также в суппозиториях. После достижения необходимого эффекта (уменьшение пульса, увеличение диуреза, значительное уменьшение одышки) дозу снижают, индивидуально подбирая поддерживающую. Детям назначают от 0,005 до 0,06 г на прием в зависимости от возраста.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,1 г, суточная — 0,5 г.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: измельченные листья; порошок.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Порошок хранят в маленьких, доверху заполненных, плотно укуренных и залитых парафином банках оранжевого стекла. На каждой банке указывают активность порошка (количество ЕД в 1 г).

Водный настой из листьев наперстянки (*Infusum foliorum Digitalis*). Готовят из расчета 0,5–1 г листьев на 180 мл воды.

Назначают взрослым обычно по 1 столовой ложке 3–4 раза в день. Для детей готовят настой из 0,1–0,4 г на 100 мл; дают по 1 чайной — 1 десертной ложке 3–4 раза в день. Настой можно применять в клизмах.

(со второго дня) уменьшают дозу до 1–1/2 таблетки в сутки. Ректально вводят по 1 суппозиторию 1–2 раза в день.

Кордигит принимают обычно длительно, с соблюдением тех же мер предосторожности, что и при приеме других препаратов наперстянки.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0008 г (0,8 мг) (по активности соответствуют 0,1 г стандартных листьев наперстянки); суппозитории ректальные по 0,0008 и 0,0012 г (0,8 и 1,2 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

около 100%; большая часть препарата при «первом прохождении» через печень не метаболизируется и экскретируется с желчью в кишечник, где реабсорбируется, после чего вновь поступает в печень; кишечно-печеночная рециркуляция продолжается до полного превращения дигитоксина в метаболиты, выделяемые почками; T_{1/2} составляет 6–7 дней.

Действие начинает проявляться через 2–4 ч после приема, достигает максимума через 8–14 ч и полностью прекращается через 14–21 день. В связи с этим обладает сильно выраженным кумулятивным эффектом.

Назначают главным образом при хронической сердечной недостаточности, в том числе с тахисистолической формой мерцания предсердий и с низким сердечным выбросом, а также при трепетании предсердий и для профилактики пароксизмальной синусовой тахикардии.

Доза и продолжительность лечения должны быть строго индивидуальными; в связи с кумулятивными свойствами относительно легко могут развиваться побочные явления, характерные для передозировки.

Принимают внутрь. Обычно дают в виде таблеток вначале по 0,0006–0,0012 г (0,6–1,2 мг¹) в сутки (в 4 приема через 6 ч), причем первая доза составляет 1/3–1/2 суточной; по достижении терапевтического эффекта ее уменьшают, индивидуально подбирая поддерживающую дозу — обычно 0,0001 г (1 таблетка) 1 раз в сутки или через день.

Больным с явлениями диспепсии или застоя в системе воротной вены дигитоксин можно назначать ректально в

¹ Суточные дозы иногда превышают максимальные суточные дозы, предусмотренные Фармакопесей.

виде суппозитория. Вводят обычно по 1–2 суппозитория 1–2 раза в день в течение первых 2–5 дней с последующим уменьшением дозы до 1–2 суппозитория в день. Дозу также подбирают строго индивидуально.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,0005 г (0,5 мг), суточная — 0,001 г (1 мг).

При правильном подборе дозы побочных явлений обычно не наблюдается. При их возникновении дозу уменьшают, а при необходимости прекращают дальнейший прием препарата.

До назначения дигитоксина следует выяснить, не получал ли больной непосредственно до этого другие препараты сердечных гликозидов. Если это имело место, необходимо проявлять осторожность во избежание кумуляции.

Перерыв между приемом дигитоксина и иных сердечных гликозидов (как до, так и после него) должен составлять 10–14 дней.

Побочные эффекты и противопоказания — см. *Сердечные гликозиды* (общая часть).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0001 г (0,1 мг); суппозитории ректальные по 0,00015 г (0,15 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

За рубежом дигитоксин выпускается также под названием **Дигифтон** в виде 0,002% раствора (глазные капли) для применения в офтальмологической практике для улучшения зрения (уменьшения усталости глаз) при напряженной зрительной работе (закапывают 3 раза в сутки в течение 5–6 дней).

Препараты наперстянки шерстистой

Наперстянка шерстистая (*Digitalis lanata* Ehrh.) — многолетнее травянистое растение, сем. норичниковых (*Scrophulariaceae*), произрастающее в диком виде на Балканском полуострове; в нашей стране введена в культуру (см. табл.).

В процессе гидролиза переходит в дигитоксин; дигиланид В превращается в гитоксин, также содержащийся в наперстянке пурпуровой. Только дигиланид С переходит в новый гликозид дигоксин.

В медицинской практике применяют индивидуальные

Наперстянка пурпуровая	Рсциркуляция	Наперстянка шерстистая
Первичные гликозиды		Первичные гликозиды
Пурпуреагликозид А (дезацетилдигиланид А)	→ Дигитоксин ← Деацетилдигиланид А	← Дигиланид А (ланатозид А)
Пурпуреагликозид В (дезацетилдигиланид В)	→ Гитоксин ← Деацетилдигиланид В	← Дигиланид В (ланатозид В)
	Дигоксин ← Деацетилдигиланид С	← Дигиланид С (ланатозид С)

Действующие вещества листьев наперстянки шерстистой — сердечные гликозиды, близкие к гликозидам наперстянки пурпуровой. Первичными гликозидами, содержащимися в свежем растении, являются дигиланид (ланатозид) А, В и С.

Все эти гликозиды включают помимо агликона и сахара остаток уксусной кислоты. В процессе высушивания и хранения происходит гидролитическое расщепление первичных гликозидов: дигиланид А, теряя остаток уксусной кислоты, превращается в деацетилдигиланид А, соответствующий первичному гликозиду наперстянки пурпуровой пурпуреагликозиду А, который при даль-

нейшем гидролизе переходит в дигитоксин; дигиланид В превращается в гитоксин, также содержащийся в наперстянке пурпуровой. Только дигиланид С переходит в новый гликозид дигоксин.

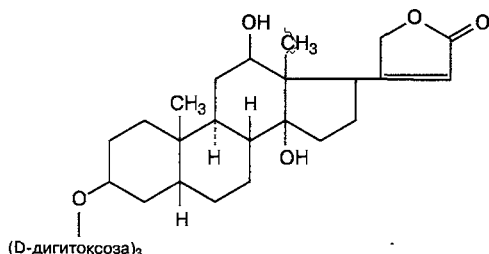
В медицинской практике применяют индивидуальные гликозиды наперстянки шерстистой (дигоксин, целанид) и препараты, содержащие сумму гликозидов (лантозид). Разработано также полусинтетическое производное дигитоксина — препарат *медилазид* (см.).

Препараты наперстянки шерстистой обладают основными свойствами препаратов наперстянки пурпуровой; их главное отличие заключается в несколько более быстром всасывании, меньшем кумулятивном эффекте, большем диуретическом действии.

Препараты наперстянки шерстистой следует применять с теми же предосторожностями, что и препараты наперстянки пурпуровой.

1. ДИГОКСИН (*Digoxinum*).

Гликозид, содержащийся в листьях наперстянки шерстистой (*Digitalis lanata* Ehrh.).



СИНОНИМЫ: Дилакор, Диланацин, Ланикор, Ланоксин, Новодигал, Cedoxin, Cordioxyl, Digolan, Digoxin,

Dilacor, Dilanacin, Dixina, Lanacordin, Lanacrist, Lanicor, Lanoral, Lanoxin, Natidigoxine, Novodigal, Oxydigitoxin и др.

Белый кристаллический порошок. Практически не растворим в воде, очень мало — в спирте.

По действию на кровообращение близок к другим сердечным гликозидам. Обладает высокой кардиотонической активностью: в 1 г препарата содержится 3277–4347 КЕД или 1950–2600 ГЕД. Оказывает сильное систолическое инотропное действие, довольно значительно замедляет сердечный ритм. Проявляет также относительно выраженный диуретический эффект. Дигоксин слабее, чем дигитоксин и другие гликозиды наперстянки, связывается с белками сыворотки крови (приближается в этом отношении к строфантину), быстрее выводится из организма и менее способен к кумуляции в нем.

Хорошо всасывается при приеме внутрь (65–80%), $T_{1/2}$ составляет 34–51 ч; частично выделяется с желчью и подвсасывается рсасборбции, выводится в основном почками.

После приема внутрь кардиотонический эффект наблюдается обычно через 1–2 ч и достигает максимума в течение 8 ч, при введении в вену — через 20–30 мин и через 3 ч соответственно.

Применяют при хронической недостаточности кровообращения I–IIА и IIБ степени, а также при пароксизмальных суправентрикулярных аритмиях (мерцательная аритмия, тахикардия).

Назначают внутрь и внутривенно (струйно или капельно).

Быстрое всасывание и высокая активность дают возможность получить необходимый терапевтический эффект при приеме препарата внутрь. К внутривенным инъекциям прибегают при тяжелых нарушениях кровообращения.

Назначают обычно внутрь по 0,00025 г (0,25 мг) 1–2 раза в день. Дозу уточняют, учитывая показатели ЭКГ, дыхания, диуреза. Больной должен находиться под тщательным врачебным наблюдением.

Максимальная суточная доза дигоксина для взрослых 0,0015 г (1,5 мг).

Дозы для детей подбирают строго индивидуально; ориентировочно для «насыщения» препарат применяют

из расчета 0,05–0,08 мг/кг. Это количество может быть введено за 1–2 дня (быстрая дигитализация), за 3–5 дней (умеренно быстрая дигитализация) или в течение 6–7 дней (медленное «насыщение»).

При пароксизмах суправентрикулярных аритмий или при невозможности приема препарата внутрь вводят внутривенно медленно взрослым в дозах 0,00025–0,0005 г (1–2 мл 0,025% раствора) в 10 мл 5%, 20% или 40% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида в первые дни 1–2 раза в сутки, в дальнейшем — по 1 разу (в течение 4–5 дней), после чего переходят на прием препарата внутрь в поддерживающих дозах. Для капельного вливания 1–2 мл 0,025% раствора разводят в 100 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида и вводят в вену со скоростью 20–40 капель в минуту.

Больным с почечной недостаточностью, а также при одновременном приеме хинидина, амиодарона или пропафенона дозу уменьшают (примерно в 2 раза).

При необходимости введение строфантина допускается не ранее чем через 24 ч после отмены дигоксина.

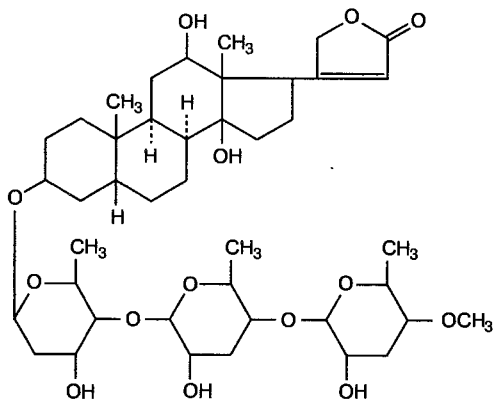
Побочные эффекты и противопоказания — см. *Сердечные гликозиды* (общая часть).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,065 мг (N. 50) и 0,1 мг для детей и по 0,125 и 0,25 мг (N. 25, 30, 50, 100); 0,075% раствор (капли) для приема внутрь во флаконах по 10 мл; 0,025% раствор для инъекций в ампулах по 1 и 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

2. МЕДИЛАЗИД (Medilasidum).

Гликозид, получаемый полусинтетически — путем метилирования дигоксина. Содержит дополнительную метильную группу в сахарном остатке (D-дигитоксоза).



СИНОНИМЫ: Бемекор, Ланитоп, Метилдигоксин, Bemecor, Bemekor, Digicor, Lanitop, Medigoxin, Metildigoxin.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок.

Практически нерастворим в воде, трудно — в спирте.

По кардиотонической активности (в 1 г препарата содержится 2100–2700 ГЕД или 2200–2900 КЕД) и показателям к применению медилазид близок к дигоксину.

Отличительной фармакокинетической особенностью является быстрая всасываемость при применении внутрь (через 5–25 мин). Кардиотоническое действие достигает максимума через 50–60 мин после приема. При внутривенном введении эффект начинает проявляться через 1–5 мин. Сравнительно с другими гликозидами напер-

стянки препарат обладает меньшей способностью к кумуляции; после отмены продолжительность его действия составляет 3–9 дней (дигоксина — 6–9 дней, а дигитоксина — 14–21 день).

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи). Дозу подбирают строго индивидуально. Применяют по одному из трех способов дигитализации: быстро, умеренно быстро или медленно.

Для получения быстрого лечебного эффекта прибегают к поэтапному насыщению медилазидом в течение 24–36 ч. При этом начальная доза составляет 0,0008–0,001 г (0,8–1,0 мг) с последующим добавлением по 0,0001–0,00015 г (0,1–0,15 мг) через каждые 5–6 ч до достижения оптимального терапевтического эффекта. Потом переходят на поддерживающие дозы (0,0001–0,0004 г в сутки).

Для умеренно быстрой дигитализации препарат назначают в 1-е — 3-и сутки в дозе 0,0006–0,0008 г (по 0,0002 г 3–4 раза в день), в 4-е — 6-е — 0,0004–0,0006 г (по 0,0002 г 2–3 раза в день). Затем переходят на поддерживающие дозы (0,0001–0,0004 г в сутки).

Для медленной дигитализации медилазид дают в течение 10 дней в дозе 0,0004–0,0006 г (по 0,0002 г 2–3 раза в день), в последующем переходят на поддерживающие дозы (0,0001–0,0002 г в сутки).

Максимальная суточная доза 0,00125 г (1,25 мг).

Побочные эффекты и противопоказания — см. *Сердечные гликозиды* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0001 г (0,1 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

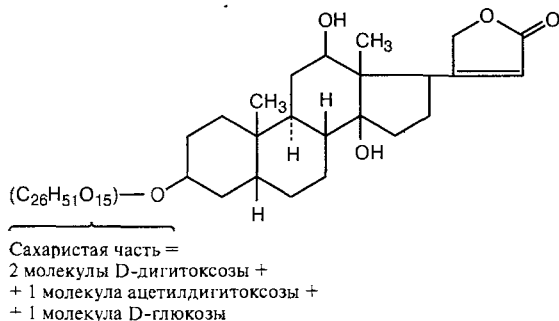
Соответствующий медилазиду зарубежный препарат **Бемекор** выпускается также в виде раствора в ампулах по 2 мл (по 0,0002 г β-метилдигоксина) и в виде капель для приема внутрь, в 1 мл (45 капель) которых содержится 0,0006 г β-метилдигоксина. Раствор для инъекций применяют при необходимости быстрого насыщения. При острой левожелудочковой сердечной недостаточности и

пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии насыщающая доза составляет 0,0002 г (0,2 мг) внутривенно 3 раза в день на протяжении 2–3 дней, поддерживаю-

щая — 0,0001–0,0004 г (0,1–0,4 мг) в сутки. Для поддерживающей терапии препарат обычно назначают внутрь в виде таблеток или капель.

3. ЦЕЛЕНИД (Celanidum).

Первичный гликозид — дигиланид из листьев наперстянки шерстистой.



СИНОНИМЫ: Изоланид, Ланатозид С, Цедигалан, Cedigalan, Cedilanid, Cedisanol, Cedistabil, Ceglunat, Celadigal, Cristalanat С, Digilanid С, Isolanid, Lanacroist, Lanatigen С, Lanatoside С.

Бесцветный или белый кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Действует на сердце подобно другим гликозидам наперстянки. Оказывает быстрый эффект; обладает относительно небольшой способностью к кумуляции. Активен при приеме внутрь; при введении в вену действует почти с такой же скоростью, как строфантин. По сравнению с последним оказывает более сильное брадикардическое действие.

4. ЛАНТОЗИД (Lantosidum).

Стандартизованный экстракт из листьев наперстянки шерстистой.

Прозрачная жидкость желто-зеленого или зеленого цвета, горького вкуса, со спиртовым запахом.

В 1 мл содержится 9–12 ЛЕД или 1,5–1,6 КЕД, что по активности соответствует примерно 0,2 г листьев наперстянки пурпуровой.

Действует подобно спиртовым растворам суммы гликозидов из наперстянки пурпуровой, но быстрее всасывается и обладает меньшим кумулятивным эффектом.

Биологическая активность целанида 14 000–16 000 ЛЕД или 3200–3800 КЕД в 1 г.

Применяют при острой и хронической недостаточности кровообращения II и III степени, тахисистолической форме мерцания предсердий, суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии.

Назначают внутрь или внутривенно.

Для получения быстрого эффекта вводят внутривенно по 0,0002–0,0004 г (1–2 мл 0,02% раствора) 1–2 раза в сутки.

Внутрь принимают начиная с 0,00025–0,0005 г (1–2 таблетки) или 10–25 капель 0,05% раствора 3–4 раза в сутки (суточные дозы иногда превышают высшие суточные дозы, предусмотренные Фармакопеей). По достижении терапевтического эффекта (при внутривенном введении обычно на 2–3-й день, а при приеме внутрь на 3–5-й день) суточную дозу уменьшают до поддерживающей: 0,0004–0,0002 г (2–1 мл 0,02% раствора) внутривенно, 0,0005–0,00025 г (2–1 таблетка) или 40–10 капель 0,05% раствора внутрь. Для длительной поддерживающей терапии назначают внутрь по 1/2 таблетки 2 раза в день.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,001 г (1 мг); в вену — разовая 0,0004 г (0,4 мг), суточная 0,0008 г (0,8 мг).

Возможные осложнения и противопоказания — см. *Сердечные гликозиды* (общая часть).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,00025 г (0,25 мг) (N. 10, 20); 0,05% и 0,1% растворы для приема внутрь во флаконах по 10 мл (5 мг) и 0,02% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (0,2 мг) (N. 6).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

б) Препараты горицвета

1. ТРАВА ГОРИЦВЕТА (АДОНИСА) ВЕСЕННЕГО (Herba Adonis vernalis).

Собранная с начала цветения до осыпания плодов и высушенная трава дикорастущего многолетнего травянистого растения горицвета (адониса) весеннего — *Adonis vernalis* L., сем. лютиковых (Ranunculaceae).

В 1 г травы должно содержаться не менее 50–66 ЛЕД или 6,3–8 КЕД.

Действующие вещества горицвета — гликозиды, ос-

новными из которых являются цимарин и адонитоксин, состоящий из агликона адонитоксигенина и сахара рамнозы.

По характеру действия гликозиды горицвета близки к гликозидам наперстянки, однако менее активны по систолическому (инотропному) действию, обладают менее выраженным диастолическим эффектом, слабее влияют на тонус блуждающего нерва. Оказывают мало выраженное диуретическое действие.

Сравнительно с препаратами наперстянки препараты горицвета менее стойки в организме и обладают менее продолжительным действием; при применении их в терапевтических дозах практически исключена опасность кумуляции. При приеме внутрь всасываются в количестве, достаточном для получения лечебного эффекта.

Применяют препараты горицвета преимущественно при сравнительно легких формах хронической недостаточности кровообращения. В сочетании с другими средствами они используются при вегетососудистой дистонии, неврозах и аналогичных состояниях.

Настой из травы горицвета входит в состав **микстуры Бехтерева**, содержащей также натрия бромид и кодеин (или кодеина фосфат). Получаемый из горицвета адонизид является компонентом комплексного препарата **Кардиовален**.

Активность препаратов горицвета должна периодически подвергаться биологической проверке.

Из травы горицвета готовят для приема внутрь настои (4–10 г на 200 мл). Взрослым назначают по 1 столовой ложке, детям — по $\frac{1}{2}$ –1 чайной или десертной ложке 3–5 раз в день.

Максимальные дозы (из расчета на сухую траву) для взрослых внутрь: разовая — 1 г, суточная — 5 г.

Экстракт горицвета сухой (Extractum Adonidis vernalis siccum). Буровато-желтый порошок. Растворяется в воде (1 : 10) с образованием мутного раствора. Гигроскопичен.

2. АДОНИЗИД (Adonisidum).

Новогаленовый препарат из травы горицвета весеннего.

Прозрачная, слегка желтоватого цвета жидкость со своеобразным запахом, горького вкуса.

В 1 мл содержится 23–27 ЛЕД или 2,7–3,5 КЕД.

Применяют при хронической недостаточности кровообращения I и II степеней, вегетативных неврозах.

Назначают внутрь (за 30 мин до еды) взрослым по 20–40 капель 2–3 раза в день; детям до 6 мес — по 1 капле, от 6 мес до 1 года — 2 капли, 1–2 лет — 3 капли,

3. АДОНИЗИД СУХОЙ (Adonisidum siccum).

Буровато-желтый аморфный порошок горького вкуса. Легко растворим в воде и спирте.

В 1 г содержится 14 000–20 000 ЛЕД или 2083 КЕД, что соответствует примерно 670 мл адонизидов (жидкого).

Применяют для приготовления таблеток, включающих по 0,00075 г (0,75 мг) препарата (10–15 ЛЕД).

в) Препараты строфанты

Зрелые семена многолетних тропических растений (лиан) — строфанты гладкого (*Strophanthus gratus*) и Комбе (*Strophanthus Kombe* Oliver), сем. кутровых (Аросунацевые), содержат весьма активный сердечный гликозид строфантин.

В 1 г семян строфанты (*Semina Strophanthi*) не менее 2000 ЛЕД или 240 КЕД.

В зависимости от растения, из семян которого получают строфантин (*Strophanthus Kombe* или *Strophanthus gratus*), различают **строфантин К** и **строфантин G** (Убаин,

В 1 г экстракта горицвета сухого 1 : 1 содержится 46–54 ЛЕД.

Выпускается также экстракт горицвета сухой 2 : 1 (в 1 г 90–110 ЛЕД).

Применяют для изготовления таблеток и настоев.

Rp: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0 : 180 ml
Natrii bromidi 6,0
Codeini phosphatis 0,2
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день
(микстура Бехтерева)

Rp: Inf. herbae Adonidis vernalis 8,0 : 200 ml
T-rae Leonuri
T-rae Valerianae aa 10 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp: Inf. herbae Adonidis vernalis 4,0 : 200 ml
D.S. По 1 десертной ложке 3–4 раза в день ребенку 12 лет

Адонис-бром (Adonis-brom). Таблетки, содержащие 0,125 г экстракта горицвета сухого и 0,25 г калия бромида.

Назначают по 1 таблетке 3 раза в день в качестве успокаивающего средства при неврозах и легких формах недостаточности кровообращения.

3–4 лет — 5 капель, 5–6 лет — 6 капель, 7–9 лет — 8 капель, 10–14 лет — 10–15 капель 2 раза в день.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 40 капель, суточная — 120 капель.

При приеме адонизидов могут наблюдаться диспепсические явления (отсутствие аппетита, тошнота, рвота, понос). В этих случаях препарат принимают после еды.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор во флаконах-капельницах по 15 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Показания к применению такие же, как для адонизидов (жидкого).

Назначают внутрь взрослым по 1 таблетке 2–4 раза в день.

Таблетки не рекомендуются принимать больным, страдающим язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритом и энтероколитом в стадии обострения.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Oubaine, Purostrophan, Strophanosin и др.).

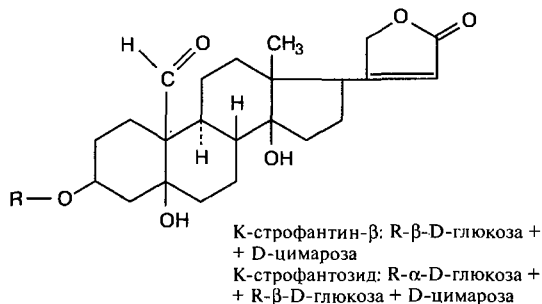
Из растений кендыря проломниколистного (*Arosynum androsaeminoifolium* L.) и коноплевого (*Arosynum cannabinum* L.), горицвета золотистого (*Adonis chrysanthus* Hook et Thon) и горицвета весеннего (*Adonis vernalis* L.) выделен **К-строфантин-β** (Н. К. Абабукиров и Р. Ш. Яматова), сходный по действию со строфантин-ом К (Н. С. Кельгинбаев).

Для лечебных целей в основном применяется строфантин К (инъекционный раствор).

1. СТРОФАНТИН К (Strophanthinum K).

Строфантин К — смесь сердечных гликозидов, выделяемых из семян строфанта Комбе. Содержит в основном К-строфантин-β и К-строфантозид.

К-строфантин-β состоит из агликона строфантинидина и сахарного остатка (глюкоза и цимароза); К-строфантозид дополнительно включает часть α-D-глюкозы:



Строфантин К — белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде и спирте.

В 1 г содержится 43 000–58 000 ЛЕД или 5800–7100 КЕД.

Является основным представителем «полярных» сердечных гликозидов.

Характеризуется высокой эффективностью, быстрой и малой продолжительностью действия. Эффект при внутривенном введении проявляется через 5–10 мин, достигает максимума через 15–30 мин и полностью прекращается через 2–3 дня. Особенно выражено у строфантина систолическое действие; на частоту сердечных сокращений и проводимость по пучку Гиса влияет слабо.

Препарат относится к малостойким гликозидам; при приеме внутрь недостаточно эффективен.

Практически не обладает кумулятивным эффектом, однако, если ранее больному назначались другие препараты сердечных гликозидов, до внутривенного введения строфантина необходимо сделать перерыв, так как его действие может добавиться к эффекту накопившихся в организме гликозидов наперстянки и вызвать токсические явления. Длительность перерыва в среднем около 5 дней, в случаях же использования строфантина после препаратов с сильным кумулятивным эффектом (дигитоксин) он должен быть увеличен до 10–14 дней.

2. СТРОФАНТИДИНА АЦЕТАТ (Strophanthidini acetat).

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

В 1 г 18 000–20 000 ЛЕД или 4500–5500 КЕД.

Строфантинидин входит как составная часть в молекулу строфантина, в отличие от которого он не содержит сахарного остатка, а этерифицирован остатком уксусной кислоты.

По действию строфантинидина ацетат близок к строфантину.

Применяют внутривенно для получения быстрого кардиотонического эффекта при острой сердечной недостаточности IIА–IIБ степени.

Применяют при острой сердечной недостаточности, в том числе на почве острого инфаркта миокарда; при тяжелых формах хронической недостаточности кровообращения (II и III степени), особенно при неэффективности лечения препаратами наперстянки. Благодаря слабому влиянию на функцию блуждающего нерва строфантин можно назначать при сердечной декомпенсации с нормальной частотой сердечного ритма или брадисистолической формой мерцания предсердий (при тахикардитической форме мерцательной аритмии более эффективны дигоксин и изоланид).

Вводят внутривенно 1 мл (реже 2 мл) 0,025% раствора строфантина, разведенного в 10–20 мл 5%, 20% или 40% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Вводят медленно (в течение 5–6 мин), так как быстрое введение иногда вызывает шок, 1 раз (редко 2 раза) в сутки. Можно вводить раствор строфантина капельно в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. При капельном введении реже отмечаются токсические явления.

При невозможности внутривенного введения препарат назначают внутримышечно. Для уменьшения болезненности (внутримышечные инъекции резко болезненны) предварительно вводят 5 мл 2% раствора новокаина, а затем через ту же иглу — нужную дозу строфантина, разведенного в 1 мл 2% раствора новокаина. При внутримышечном введении дозы увеличивают в 1½ раза.

Максимальные дозы строфантина К для взрослых в вену: разовая — 0,0005 г (0,5 мг), суточная — 0,001 г (1 мг) или соответственно 2 и 4 мл 0,025% раствора.

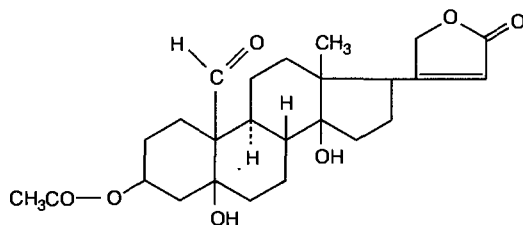
Ввиду большой активности и быстрого действия строфантина требуются осторожность и точность в дозировке и показаниях.

При передозировке могут появиться экстрасистолия, бигеминия, диссоциация ритма; в этих случаях при очередных введениях необходимо уменьшить дозу и увеличить промежутки между отдельными вливаниями, назначить препараты калия. При резком замедлении пульса инъекции прекращают. Возможны тошнота и рвота.

Противопоказания: резкие органические изменения сердца и сосудов, острый миокардит, эндокардит, выраженный кардиосклероз. С осторожностью следует назначать при тиреотоксикозе и предсердной экстрасистолии из-за возможности ее перехода в мерцание предсердий.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,025% и 0,05% растворы для инъекций в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.



Вводят 0,5–1 мл 0,05% раствора, разведенного в 10 или 20 мл 40% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

Вводят раствор препарата медленно (в течение 4–5 мин).

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении строфантина.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,05% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

г) Препараты ландыша

Для приготовления ЛС используют собранную в период цветения и высушенную траву (*Herba Convallariae*), собранные до и в начале цветения и высушенные листья (*Folia Convallariae*) и собранные в период цветения и высушенные цветки (*Flores Convallariae*) многолетнего травянистого растения ландыша майского (*Convallaria majalis* L.), ландыша закавказского (*Convallaria transcaucasica* Utkin ex Grossh.) и ландыша Кейске (*Convallaria Kciskei* Mig.), сем. лилейных (*Liliaceae*).

Все части растения содержат гликозиды (основными являются конваллятоксин и конваллязид), близкие по химическому строению к гликозидам наперстянки. В 1 г

высушенной травы ландыша должно быть 120 ЛЕД или 20 КЕД.

Гликозиды ландыша отличаются малой стойкостью, практически не обладают кумулятивным эффектом. При приеме внутрь действуют слабо; применяются главным образом при кардионеврозе, часто в сочетании с препаратами валерианы и боярышника. Однако при внутривенном введении препараты ландыша оказывают быстрое и сильное влияние на сердечную деятельность.

В медицинской практике применяют настойку и экстракт ландыша и новогаленовый препарат, содержащий сумму гликозидов, — коргликон.

1. ЛАНДЫША НАСТОЙКА (*Tinctura Convallariae*).

Настойка (1 : 10) на 70% спирте.

Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета, со слабым своеобразным запахом и горьким вкусом. В 1 мл содержится 10,4–13,3 ЛЕД или 2–2,5 КЕД.

Применяют при относительно легких формах хронической сердечной недостаточности, вегетативных неврозах (в сочетании с седативными средствами).

Назначают внутрь взрослым по 15–20 капель, детям — от 1 до 12 капель 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах темного стекла по 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

Имеется целый ряд готовых ЛС, в состав которых входит настойка ландыша.

Капли ландышево-валериановые. Содержат настойки ландыша и валерианы в равных соотношениях.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 30 мл.

Капли ландышево-валериановые с адонизидом. Содержат настойки ландыша и валерианы по 15 мл и адонизида 1 г.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 30 мл.

Капли ландышево-валериановые с натрия бромидом. Содержат натрия бромида 8,5 г и настойки ландыша и валерианы до 100 мл.

Капли ландышево-валериановые с адонизидом и натрия бромидом. Содержат натрия бромида 4 г, адонизида 5 мл, настойки ландыша и валерианы по 10 мл.

Капли ландышево-пустырниковые. Содержат настойки

ландыша и пустырника в равных частях.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 25 мл.

Выпускаются также:

настойка ландыша (20 мл) + настойка красавки (10 мл) + ментол (0,2 г);

настойка ландыша (10 мл) + настойка красавки (5 мл) + настойка валерианы (10 мл) + ментол (0,2 г).

Входит в состав комплексного препарата *валокормид* (см.).

Rp: T-rae Convallariae

T-rae Valerianae aa 15 ml

M.D.S. По 20 капель 2–3 раза в день

Rp: T-rae Convallariae

T-rae Valerianae

Adonisidi aa 10 ml

M.D.S. По 15–20 капель 2–3 раза в день

Rp: T-rae Convallariae

T-rae Crataegi aa 12,5 ml

M.D.S. По 15–20 капель 3 раза в день

Rp: T-rae Convallariae

T-rae Valerianae aa 10 ml

T-rae Belladonnae 5 ml

Mentholi 0,2

M.D.S. По 20–25 капель 2–3 раза в день

(Несколько видоизмененная пропись **капель Зеленина**)

2. КОРГЛИКОН (*Corglyconum*).

Препарат, включающий сумму гликозидов из листьев ландыша.

Применяют водный раствор, в 1 мл которого содержится 0,6 мг коргликона (*Solutio Corglyconi 0,06% pro injectionibus*).

Прозрачная бесцветная жидкость горького вкуса, с запахом хлорбутанолгидрата (консервант).

В 1 мл содержится 11–16 ЛЕД, или 1,8–2,2 КЕД, или 1,14–1,37 ГЕД.

По характеру и скорости действия близок к строфантину. В организме инактивируется несколько медленнее,

чем строфантин, и обладает более продолжительным эффектом.

По сравнению со строфантином оказывает более выраженное стимулирующее влияние на блуждающий нерв.

Применяют при острой и хронической недостаточности кровообращения II и III степени; при сердечной декомпенсации, осложненной тахисистолической формой мерцания предсердий; для купирования приступов пароксизмальной тахикардии.

Препарат вводят в вену: взрослым — по 0,5–1 мл, детям от 2 до 5 лет — по 0,2–0,5 мл, от 6 до 12 лет — по 0,5–0,75 мл 0,06% раствора, разведенного в 10–20 мл 20% или 40% рас-

творя глюкозы. Вводить нередко приходится 2 раза в сутки (с интервалом в 8–10 ч). Инъекции проводят медленно (в течение 5–6 мин).

Максимальные дозы для взрослых в вену: разо-

вая — 1 мл; суточная — 2 мл.

Противопоказания такие же, как у строфантина.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,06% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

д) Препараты желтушников

Желтушники разных видов, произрастающие в различных регионах нашей страны, в том числе желтушник раскидистый (*Erysimum diffusum* Ehrh., син. желтушник серый — *Erysimum canescens* Roth.) и желтушник левкойный (*Erysimum cheiranthoides* L.), сем. крестоцветных (Cruciferae), содержат гликозиды, близкие по действию к гликозидам группы наперстянки.

КАРДИОВАЛЕН (*Cardiovalenum*).

Комплексный препарат, в состав которого входят: сок желтушника раскидистого — 17 г, адонизид — 30 г, настойка валерианы — 46,9 г, экстракт боярышника жидкий — 2 г, камфора — 0,4 г, натрия бромид — 2 г, спирт 95% — 1,6 г, хлоробутанолигидрат — 0,25 г.

Жидкость светло-бурого цвета, солоновато-горького вкуса, с запахом камфоры и валерианы.

Биологическая активность определяется по количеству

единиц действия, соответствующих содержанию в препарате желтушника и адонизид; в 1 мл — 45–55 ЛЕД.

Применяют при ревматических пороках сердца, кардиосклерозе с явлениями сердечной недостаточности и нарушениями кровообращения I, IIa степени, а также при стенокардии (без органических изменений сосудов сердца), вегетативных неврозах.

Назначают внутрь по 15–20 капель 1–2 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 15, 20 и 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Б. Негликозидные (нестероидные) и неадренергические синтетические кардиотоники

В связи с распространенностью различных форм застойной сердечной недостаточности, тяжелыми исходами этой патологии и несовершенством существующих классов кардиотонических средств в последние годы проводился поиск новых синтетических кардиотонических препаратов негликозидной и некатехоламиновой структуры. Сердечные гликозиды хотя и высокоэффективны, но широко не применяются из-за ограниченности терапевтического действия, значительного количества побочных явлений и противопоказаний. Использование симпатомиметических (адренергических) препаратов (добутамина, дофамина и др.) ограничивается необходимостью их парентерального введения и кратковременностью эффекта. Поиск новых негликозидных и неадренергических кардиотоников направлен на создание препаратов с большой широтой терапевтического действия, эффективных при разных видах застойной сердечной недостаточности, обладающих дополнительными полезными при этой патологии фармакологическими свойствами, в частности сосудорасширяющим действием, которые бы способствовали не только улучшению сократительной

способности миокарда, но и облегчению («экономизации») его деятельности.

В настоящее время получены некоторые синтетические негликозидные и неадренергические кардиотоники (амринон, милринон, эноксимон, пироксимон, веснаринон, пимобендан и др.), однако они не нашли широкого практического применения. Их назначают в основном больным с хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса, резистентным к действию ингибиторов АПФ, диуретиков и сердечных гликозидов.

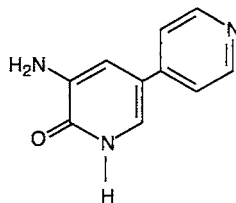
По имеющимся данным, одним из главных звеньев биохимического механизма действия негликозидных и неадренергических кардиотоников является ингибирование фосфодиэстеразы (III), ведущее к накоплению в клетках миокарда циклического цАМФ, активации протеинкиназы, увеличению поступления в клетки ионов кальция и стимуляции функции сократительных белков. Не исключено, что положительный инотропный эффект амринона и его аналогов обусловлен также блокадой аденозиновых (A₁) рецепторов и уменьшением отрицательного инотропного действия эндогенного аденозина.

1. АМРИНОН (*Amrinone*).

5-Амино[3,4'-бипиридин]-6(1H)-он:

СИНОНИМЫ: Inocor¹, Wincoram.

Является первым синтетическим кардиотоническим препаратом нестероидной структуры и неадренергической природы, нашедшим применение в медицинской практике. Оказывает положительное инотропное, а также сосудорасширяющее действие; у больных застойной сердечной недостаточностью увеличивает сердечный выброс,



¹ Некоторые фирмы под названием Иносог выпускают также нитросорбид и коразол.

снижает давление в легочной артерии и уменьшает периферическое сосудистое сопротивление. На молекулярном уровне воздействие амринона и его аналогов объясняется ингибированием фермента фосфодиэстеразы типа III, за счет чего в кардиомиоцитах снижается уровень вторичных мессенджеров цАМФ и цГМФ и имитируется симпатическая стимуляция с увеличением сердечного выброса.

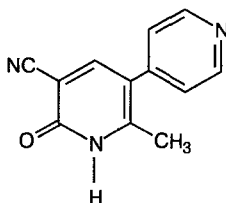
Амрион предназначен **только для кратковременной терапии застойной сердечной недостаточности**, так как, по опубликованным в зарубежной литературе данным, длительное применение его приводило к увеличению смертности. Препарат используют только в отделениях интенсивной терапии, под контролем состояния гемодинамики.

Вводят внутривенно. Перед введением раствор амринона в ампулах разводят в изотоническом растворе натрия хлорида (но не глюкозы). Разведенный раствор может храниться не более 24 ч.

Для получения быстрого терапевтического эффекта вводят сначала по 0,5 мг/кг (болюс) со скоростью около 1 мг в секунду. Затем инъекции (болюсы) в дозе 0,5–1,5 мг/кг можно повторять с той же скоростью с промежутками в 10–15 мин. В дальнейшем проводят инфузию из расчета 5–10 мкг (0,005–0,01 мг) на 1 кг массы тела в минуту. Для получения выраженного терапевтического эффекта обычно достаточно вводимой в течение первого часа максимальной суммарной дозы, равной 4 мг/кг.

2. МИЛРИНОН (Milrinone).

1,6-Дигидро-2-метил-6-оксо-[3,4'-бипиридин]-5-карбонитрил:



Выпускается в виде лактата.

СИНОНИМ: Primacor.

По структуре и действию близок к амринону. Вместо аминогруппы содержит цианогруппу и имеет дополнительный метильный радикал.

Более активен, чем амрион, и лучше переносится.

Предназначен (подобно амринону) **только для кратковременной терапии застойной сердечной недостаточности**,

3. ВЕСНАРИНОН (Vesnarinone).

1-(1,2,3,4-Тетрагидро-6-хинолил)-4-вератропилпиперазин:

По фармакологическим свойствам и механизму действия близок к амринону и милринону. Эффективен при пероральном применении.

Суточная доза 0,06–0,12 г.

Возможно также проведение сразу непрерывной инфузии по 30 мкг/кг в минуту в течение 2–3 ч. Скорость введения подбирают индивидуально для каждого больного. Общая суточная доза препарата не должна превышать 10 мг/кг.

При применении амринона возможны артериальная гипотензия, тахикардия, наджелудочковая и желудочковая аритмии, нарушение функции почек, тромбоцитопения, а также головная боль, желудочно-кишечные расстройства, повышение температуры тела.

Препарат нельзя назначать больным при наличии противопоказаний к повышению сердечного выброса (при обструктивной кардиомиопатии, обструктивных поражениях клапанов сердца), при острой гиповолемии, суправентрикулярных аритмиях, аневризме аорты, острой артериальной гипотензии, острой недостаточности почек, тромбоцитопении. Нет достаточного опыта применения амринона у детей, а у взрослых — при остром инфаркте миокарда.

Не следует назначать препарат женщинам при беременности и кормлении грудью.

Вводить растворы нужно строго внутривенно, так как возможно сильное раздражение окружающих тканей. Нельзя смешивать раствор амринона с растворами других ЛС.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% раствор для инъекций в ампулах по 20 мл (0,1 г).

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте.

так как, по опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, длительное применение его может сопровождаться неблагоприятными побочными явлениями, вплоть до летальных исходов¹.

Вводят внутривенно сначала («нагрузочная доза») из расчета 50 мкг/кг (0,05 мг/кг) в течение 10 мин (около 0,5 мкг/кг в минуту). Поддерживающая доза — 0,375–0,75 мкг/кг в минуту до общей дозы 1,13 мг/кг в сутки. Длительность введения в зависимости от эффекта 48–72 ч.

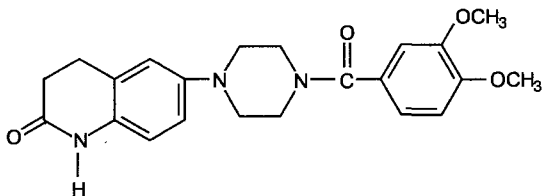
Возможные побочные явления: артериальная гипотензия, боли в области сердца, гипокалиемия, аритмии.

Противопоказан после острого инфаркта миокарда, при беременности.

Лечение должно проводиться под тщательным гемодинамическим контролем. При нарушении функции почек назначают в уменьшенных дозах. При гипокалиемии следует давать препараты калия.

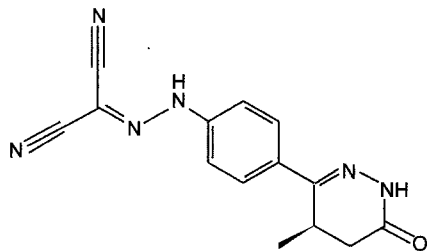
ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1% раствор в ампулах по 10 мл (10 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.



4. ЛЕВОСИМЕНДАН (Levosimendan).

(-)-(R)-(4-(4-метил-6-оксо-1,4,5,6-тетрагидропиридазин-3-ил)фенил)карбогидразоилдицианид:



СИНОНИМ: Симдакс, Simdax.

Негликозидное кардиотоническое средство. Повышает чувствительность ткани сердца к ионам кальция, за счет чего улучшается сократимость сердца без повышения уровня внутриклеточного кальция. Поэтому левосимендан имеет положительный инотропный эффект. Связывается в кардиомиоцитах с сердечным тропонином С независимо от концентрации кальция. Также имеет вазодилаторное действие за счет открытия чувствительных к АТФ калиевых каналов в гладкомышечных клетках сосудов, что приводит к их расслаблению. Сочетанный

инотропный и сосудорасширяющий эффект усиливает сократимость, снижает преднагрузку и постнагрузку. Открытие чувствительных к АТФ калиевых каналов в митохондриях кардиомиоцитов обеспечивает кардиопротекторное действие.

Предназначен для лечения остро декомпенсированной тяжелой сердечной недостаточности. Вводят однократно путем внутривенной инфузии для инотропной поддержки, в частности, при острой левожелудочковой недостаточности у больных с инфарктом миокарда. Концентрированный раствор левосимендана (2,5 мг/мл) перед введением разбавляют 5% раствором глюкозы.

Препарат обладает высокой биодоступностью, $T_{1/2}$ составляет около 1 ч; метаболизируется в печени, выводится с мочой.

К наиболее распространенным побочным эффектам левосимендана относятся: головная боль, гипотензия, аритмии, ишемия миокарда, гипокалиемия, тошнота.

Противопоказан при умеренной или тяжелой почечной недостаточности, тяжелой печеночной недостаточности, тяжелом переполнении желудочков или нарушении оттока, тяжелой гипотензии и тахикардии или при наличии в анамнезе желудочковой тахикардии типа «пируэт».

ФОРМА ВЫПУСКА: концентрированный раствор для инфузий во флаконах по 10 мл (2,5 мг/мл).

II. АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ¹

Нормализующим влиянием на нарушенный ритм сердечных сокращений обладают вещества, относящиеся к разным классам химических соединений и принадлежащие к различным фармакологическим группам.

Так, при аритмиях, связанных с эмоциональным напряжением, у больных без серьезных заболеваний сердца антиаритмический эффект могут оказывать успокаивающие (седативные, транквилизирующие) препараты. Антиаритмической активностью обладает ряд средств, влияющих на эфферентную и афферентную иннервацию (холиноблокаторы², β-адреноблокаторы и некоторые противоэпилептические препараты³, препараты, содержащие соли калия⁶, блокаторы кальциевых каналов (см.), аденокор (аденозин фосфат) (см.), магния сульфат (см.) и др.

Вместе с тем существуют препараты, основным фармакологическим свойством которых является нормализующее влияние на ритм сердца при различных видах аритмий. Эти средства, а также ряд β-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, лидокаин и другие местные анестетики, противосудорожный препарат дифенин (в связи с выраженной антиаритмической активностью) объединяют в группу **антиаритмических препаратов**⁷.

Существуют различные классификации антиаритмических препаратов.

Выделяют препараты, применяемые в основном при наджелудочковых аритмиях (верапамил, аденозин фосфат, нибентан), наджелудочковых и желудочковых аритмиях (β-адреноблокаторы, амиодарон, соталол, этmozин, этацин, новокаинамид, хинидин, пропafenон и др.), желудочковых аритмиях (лидокаин, бретилия тозилат, мексилетин, магния сульфат), а также при брадиаритмиях (атропин)⁸.

В настоящее время наиболее распространена классификация Воген-Вильямса (Е. М. Vaughan-Williams), подразделяющая антиаритмики на четыре группы (класса):

I класс — мембраностабилизирующие средства (блокаторы натриевых каналов);

II класс — β-адреноблокаторы;

III класс — препараты, замедляющие реполяризацию (блокаторы калиевых каналов);

IV класс — блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция).

В механизме действия всех антиаритмических препаратов ведущую роль играет влияние на клеточные мембраны, на транспорт через них ионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), а также связанное с ним воздействие на электрофизиологические процессы в миокарде.

Разные группы антиаритмических средств и отдельные препараты различаются по влиянию на эти процессы.

Общими свойствами препаратов I класса являются:

¹ См. также: Доцицин В. А. Лечение аритмий сердца. — М.: Медицина, 1993.

² См. Атропин.

³ См. β-Адреноблокаторы, Изадрин.

⁴ См. Лидокаин, Тримекаин, Пиромекаин.

⁵ См. Дифенин.

⁶ См. Калия хлорид, Аспаркам, Панангин.

⁷ Думис М. А., Кудряшова Н. И. Антиаритмические средства: классификация, структура, механизмы действия // Хим.-фарм. журн. — 1983. — № 10. — С. 1159–1169; Доцицин В. А. Аритмии и блокады сердца: классификация, методы диагностики и принципы лечения // Клин. мед. — 1991. — № 3. — С. 109–115.

⁸ Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств. — М., 2004. — С. 87–100.

блокада быстрого входящего натриевого тока, уменьшение максимальной скорости деполяризации, что приводит к увеличению порога возбудимости и снижению скорости проведения возбуждения. По влиянию на процесс реполяризации (продолжительность потенциала действия) и кинетику восстановления натриевых каналов препараты I класса подразделяются на 3 подкласса:

класс IA — хинидин, новокаинамид, этmozин, аймалин, дизопирамид (удлиняют фазу реполяризации);

класс IB — местные анестетики (лидокаин, тримекаин, пиромекаин), а также мексилетин и дифенин (ускоряют процесс реполяризации; быстрое восстановление натриевых каналов);

класс IC — пропafenон, этаcизин, аллапинин, флекаинид, энкаинид, лоркаинид (незначительно влияют на процесс реполяризации; медленное восстановление натриевых каналов).

Препараты II класса (β -адреноблокаторы) уменьшают влияние на сердце адренергических импульсов, которые могут в определенных условиях иметь значение в патогенезе аритмий. В механизме антиаритмического действия этих препаратов определенную роль играет подавление под их влиянием активации аденилатциклазы клеточных мембран и образования циклического АМФ, способствующего передаче эффектов катехоламинов. Препараты данного класса уменьшают возбудимость миофибрилл и волокон Пуркинье, снижают скорость проведения возбуждения. Большинство β -адреноблокаторов замедляет синусовый ритм, синоатриальную и атриовентрикулярную проводимость, оказывает отрицательное инотропное действие.

Основной представитель антиаритмиков III класса амиодарон увеличивает продолжительность потенциала действия и таким образом пролонгирует рефрактерные периоды миокарда и проводящей системы сердца, а также блокирует калиевый ток замедленного выпрямления кар-

диомиоцитов. Он не оказывает существенного влияния на сократительную способность миокарда. Амиодарон имеет широкий спектр антиаритмического действия и вместе с тем является активным антиангинальным препаратом.

Причисляемый к III классу *орнид* (бретилия тозилат) (см.) оказывает в основном симпатолитическое действие, ограничивая таким образом влияние катехоламинов на миокард; вместе с тем он увеличивает, подобно амиодарону, продолжительность потенциала действия.

К антиаритмикам III класса относится и известный β -адреноблокатор соталол, у которого, однако, преобладают эффекты, связанные с блокадой β -адренорецепторов сердца, а также оригинальный отечественный антиаритмик *нибентан* (см.).

Препараты IV класса (верапамил, дилтиазем и др.) ингибируют медленный трансмембранный ток ионов кальция в клетки миокарда, что способствует снижению автоматизма эктопических очагов.

Некоторые антиаритмики (амиодарон, соталол) обладают в той или иной степени свойствами препаратов разных классов.

Особенности механизма действия препаратов различных групп имеют важное значение для уточнения показаний и противопоказаний при назначении того или другого противоритмического средства.

При выборе препарата следует учитывать его не только специфические антиаритмические, но и общие фармакологические свойства (влияние на другие функции и системы организма), а также возможные побочные эффекты.

Вопрос об эффективности антиаритмиков разных классов и их безопасности при длительном применении углубленно изучается¹.

Необходимо учитывать, что антиаритмические препараты (особенно препараты IC и III классов) оказывают в ряде случаев проаритмическое (аритмогенное) действие.

А. Антиаритмические препараты I класса

1. ХИНИДИН (Chinidinum).

Алкалоид, содержащийся в коре хинного дерева. Является правовращающим изомером хинина (формулу хинина — см. *Хинин*).

В медицинской практике применяют в основном хинидина сульфат (Chinidini sulfas).

СИНОНИМЫ: Chinidinum sulfuricum, Conchicinum sulfuricum, Quinidine sulfate, Quinidini sulfas.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде (около 1%).

По фармакологическим свойствам близок к хинину, но оказывает более сильное противоритмическое действие.

Хинидин является родоначальником антиаритмических препаратов I класса.

Он вызывает блокаду открытых натриевых каналов, снижает максимальную скорость деполяризации, возбудимость мембран кардиомиоцитов, удлиняет эффектив-

ный рефрактерный период в предсердиях и желудочках сердца, тормозит проведение импульсов по атриовентрикулярному узлу и системе Гиса—Пуркинье. В больших дозах может ослабить сократительную функцию миокарда, привести к блокаде сердца.

Проявляет местноанестезирующее, а также м-холинблокирующее действие.

Всасывается в тонком кишечнике, биодоступность составляет 70–80%, $T_{1/2}$ — 6–7 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется почками.

Хинидин эффективен при разных видах аритмий, но довольно часто вызывает побочные явления. Вместе с тем в ряде случаев он эффективен при недостаточном действии других антиаритмических средств, при правильном дозировании относительно безопасен².

Применяют для купирования приступов и особенно для профилактики рецидивов мерцательной аритмии, а

¹ См.: Актуальные аспекты проблемы нарушений сердечного ритма: (Дискуссия за круглым столом) // Тер. арх. — 1991. — № 9. — С. 8–22; Мазур Н. А. Сравнительная оценка эффективности лечения антиаритмическими препаратами // Там же. — 1994. — № 12. — С. 3–6; Голицин С. П. Принципы фармакотерапии желудочковых нарушений сердечного ритма // Клин. фармакол. и терапия. — 1997. — № 3. — С. 14–18.

² Гимрех Э. О., Борисова Е. В., Попов С. В. и др. Опыт лечения пароксизмального мерцания и трепетания предсердий хинидином // Клин. мед. — 1990. — № 2. — С. 48–50.

также при пароксизмальной суправентрикулярной, атрио-вентрикулярной и желудочковой (не связанной с полной блокадой сердца) тахикардии, предсердной и желудочковой экстрасистолии.

Назначают внутрь (за 30 мин до или через 2 ч после еды) в виде таблеток. Максимальный антиаритмический эффект развивается при этом через 2–3 ч, действие продолжается 6–8 ч.

Предложены различные схемы применения хинидина.

Ранее препарат назначали начиная с небольших доз (0,1 г), до 6 раз в день с постепенным увеличением дозы до 0,25–0,3 г также по 6 раз в день. Однако изучение фармакокинетики хинидина показало, что, чтобы достичь оптимальной концентрации препарата в крови (3–6 мкг/мл), начинать надо с относительно высоких доз.

Во Всесоюзном кардиологическом научном центре¹ АМН СССР была разработана следующая схема лечения аритмий при ИБС: на первый прием назначают 0,4 г, затем, если приступ не купировался, — по 0,2 г каждый час до прекращения приступа или до достижения общей дозы хинидина 1 г. При отсутствии побочных явлений первая доза при следующем приступе может быть увеличена до 0,6 г.

При частых приступах желудочковой аритмии хинидин назначают по 0,4–0,6 г каждые 2–3 ч.

При всех схемах применения суточная доза (для взрослых) не должна превышать 4 г.

Детям назначают из расчета 6 мг/кг 5 раз в сутки.

При использовании хинидина необходимо тщательно следить за состоянием больного, повторно проводить электрокардиографические исследования. Возникновение

резкой брадикардии, появление и нарастание признаков сердечной недостаточности требуют отмены препарата.

При передозировке хинидина и индивидуальной повышенной чувствительности могут наблюдаться угнетение сердечной деятельности, трепетание предсердий с желудочковой тахикардией и так называемый хинидиновый шок, связанный с асистолией и тяжелыми нарушениями ритма желудочков. Вероятны также снижение артериального давления, ото- и миелотоксическое действие, тошнота, рвота, понос, диплопия, аллергические кожные реакции.

При лечении хинидином длительной мерцательной аритмии могут возникнуть тромбоэмболические осложнения, поэтому рекомендуется одновременно назначать антикоагулянты.

Противопоказания: внутрисердечные блокады, удлиненный интервал Q—T, кардиогенный шок, наличие в анамнезе тромбоцитопенической пурпуры в связи с предшествующим приемом хинидина.

Относительные противопоказания: сердечная недостаточность, выраженная артериальная гипотензия (в том числе при остром инфаркте миокарда). Не следует применять хинидин при аритмиях, связанных с интоксикацией сердечными гликозидами.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом выпускается также в виде глюконата для парентерального введения: внутримышечно по 0,6 г, затем — 0,4 г через каждые 2 ч; внутривенно 0,8 г (в 40 мл 5% раствора глюкозы) со скоростью 1 мг в минуту.

2. ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ХИНИДИНА.

В последнее время с целью замедления всасывания хинидина, поддержания в крови и тканях равномерной его концентрации и уменьшения побочных эффектов, а также увеличения интервалов между приемами препарата созданы его специальные пролонгированные лекарственные формы.

Наибольшее распространение получил зарубежный препарат хинидин-дурулес. Разработан также отечественный препарат «Хинипэк».

Хинидин-дурулес (Chinidin-durules). Состоит из нерастворимой пористой основы, в порах которой находится хинидина бисульфат. В 1 таблетке содержится 0,25 г хинидина бисульфата, что соответствует 0,2 г хинидина сульфата. Бисульфат применяют потому, что он лучше растворяется в воде и равномернее выделяется из полимерной основы.

После приема препарата его концентрация в сыворотке крови достигает максимума через 3–6 ч, затем она медленно снижается. Для поддержания терапевтической концентрации хинидин-дурулес достаточно принимать 2–3 раза в день.

Показания и противопоказания такие же, как у хинидина.

Прежде чем начать систематически применять препарат, целесообразно проверить переносимость, приняв

1 таблетку обычного хинидина или хинидина-дурулеса. В дальнейшем назначают по 1–3 таблетки 2–3 раза в день; оптимальную дозу подбирают индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости. Таблетки проглатывают не разжевывая и не рассасывая.

Аналогичные препараты выпускаются за рубежом под названиями **Кинилентин** (Quinilentin, Kinilentin), **Киниду-рон** (Quiniduron).

Таблетки «Хинипэк» (Tabletetae «Chinipeс» 0,2 obductae) содержат по 0,2 г хинидина сульфата, полимерный носитель и вспомогательные вещества.

Препарат оказывает пролонгированное антиаритмическое действие. После однократного его приема концентрация в крови сохраняется в течение 10–12 ч. Лечебное действие проявляется обычно на 1–2-й день, а стойкий лечебный эффект — на 3-й день от начала приема.

Показания и противопоказания такие же, как у хинидина.

Назначают взрослым за 30 мин до еды. Таблетки следует проглатывать не разжевывая и не рассасывая.

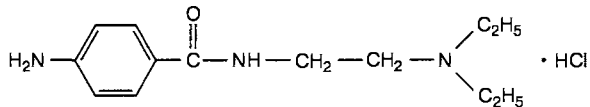
Дозы подбирают индивидуально, в среднем из расчета 1–2 г в сутки. Начальная доза обычно 1,2 г в сутки (по 3 таблетки 2 раза в день), поддерживающие и профилактические — 0,4–0,8 г в сутки (1–2 таблетки 2 раза в день). При необходимости суточная доза может быть увеличена до 2,4 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Сейчас Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России.

3. НОВОКАИНАМИД (Novocainamidum).

β -Диэтиламиноэтиламида пара-аминобензойной кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Прокаинамид, Amidoprocain, Cardiorhythm, Novocamid, Procadyl, Procainamide, Procainamidum, Pronestyl и др.

Белый или белый с желтоватым или кремоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте.

По химическому строению близок к новокаину (см.); вместо эфирной группы новокаина ($-\text{CO}-\text{O}-$) содержит амидную группу ($-\text{CO}-\text{NH}-$).

По фармакологическим свойствам также имеет сходство с новокаином и оказывает местноанестезирующее действие. Однако наиболее важной особенностью новокаинамида является его способность понижать возбудимость и проводимость в миокарде и проводящей системе сердца и подавлять эктопические очаги автоматизма; в этом отношении он близок к хинидину (относится к антиаритмическим препаратам IA класса).

По сравнению с хинидином обладает меньшим м-холиноблокирующим действием.

При приеме внутрь всасывается быстро и полностью, C_{max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 2,5–4,5 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активного метаболита N-ацетилпрокаинамида, выделяется почками.

При приеме внутрь максимальный эффект развивается через 1–1½ ч, после внутривенного введения — немедленно и после внутримышечного — через 15–60 мин.

Назначают при желудочковых аритмиях (в том числе после инфаркта миокарда), предсердной тахикардии, мерцании и трепетании предсердий.

Применяют внутрь, внутривенно и внутримышечно.

При желудочковых аритмиях назначают внутрь взрослым в начале в дозе 1 г («нагрузочная доза»), затем по 0,25–0,5 г каждые 2–3 ч (до 8 раз в сутки).

Длительность лечения зависит от эффективности и переносимости препарата.

При пароксизмах мерцательной аритмии в начале рекомендуется применять внутрь в дозе 1,25 г. Если эта доза неэффективна, то через 1 ч дополнительно дают 0,75 г и далее через каждые 2 ч по 0,5–1 г до купирования пароксизма.

Для снятия приступов пароксизмальной тахикардии вводят в вену (после предварительного разведения в 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида) в дозе 0,1 г (со скоростью до 0,05 г в минуту), при

необходимости вводят повторно с 5-минутным интервалом или в дозе 0,5–0,6 г в течение 25–30 мин, затем со скоростью 0,002–0,006 г (2–6 мг) в минуту. После купирования пароксизма назначают поддерживающую дозу внутрь — по 0,25–0,5 г каждые 4–6 ч.

Можно также применять новокаинамид внутримышечно в дозе 0,5–1 г (5–10 мл 10% раствора), затем с интервалами в 6 ч вводят в вену (медленно) по 0,2–0,5 г (редко 1 г) или из расчета 10–20 мг/кг в течение 40–60 мин с последующей поддерживающей инфузией по 2–3 мг в минуту.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 1 г, суточная 4 г; внутримышечно и в вену (капельно) — разовая 1 г (10 мл 10% раствора), суточная 3 г (30 мл 10% раствора).

При внутривенном введении необходимо постоянно следить за пульсом, артериальным давлением и ЭКГ. Быстрое введение может привести к развитию коллапса, внутрисердечной блокады, асистолии. При явлениях коллапса обычно вводят мезатон (или норадреналин); однако надо учитывать, что у людей пожилого возраста, особенно страдающих артериальной гипертензией, внутривенное введение мезатона иногда вызывает резкое повышение артериального давления с нежелательными последствиями.

Помимо коллаптоидной реакции могут возникать (при всех способах введения) общая слабость, головная боль, тошнота, рвота, возбуждение, бессонница. В отдельных случаях отмечается ощущение горечи во рту.

При передозировке и повышенной индивидуальной чувствительности вероятны ухудшение сократимости миокарда, развитие сердечной недостаточности, а при длительном применении — волчаночный синдром, ангионевротический отек.

В связи с возможным угнетением сократительной способности миокарда и понижением артериального давления следует с большой осторожностью применять новокаинамид при инфаркте миокарда.

Препарат не назначают при желудочковых аритмиях, вызванных интоксикацией сердечными гликозидами.

При нарушении функции почек возможен кумулятивный эффект.

Противопоказания: аллергия к новокаину, атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, желудочковая тахикардия типа «пируэт». Если возможно, то до начала курсового лечения новокаинамидом следует проверить реакцию больного на однократный прием препарата (0,25–0,5 г внутрь).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 20); 10% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

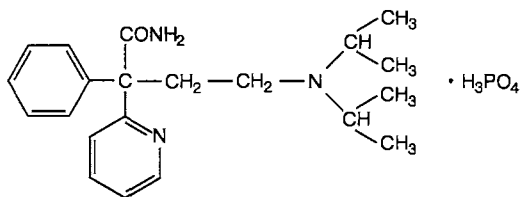
ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ДИЗОПИРАМИД (Disopyramide).

4-Диизопропиламино-2-фенил-2-(2-пиридил)-бутиламид (фосфат):

СИНОНИМЫ: Пальпитин, Ритмилен, Ритмодан, Corapace, Dicorantil, Dicorynan, Dimodan, Korapace, Korapeis, Norpace, Palpittin, Ritmilen, Ritmodan, Rythmodan, Rythmodul, Rytmilen и др.

Относится к антиаритмическим препаратам IA класса: уменьшает прохождение через клеточные мембраны ионов натрия, подавляет возбудимость миокарда, снижает максимальную скорость деполяризации, замедляет проводимость, увеличивает рефрактерный период в предсердиях



и желудочках. Обладает отрицательным инотропным действием.

Применяют при угрожающих жизни желудочковых

аритмиях, а также при предсердной экстрасистолии и суправентрикулярной тахикардии.

Назначают обычно внутрь по 0,1 г (1 капсула), а в более тяжелых случаях — по 0,2 г 3–4 раза в день (с равными промежутками). Первоначальная «нагрузочная» доза может составлять 0,3 г, затем индивидуально подбирают оптимальную. Обычно поддерживающая доза — 0,1 г 3–4 раза в день.

Детям назначают из расчета 10–15 мг/кг в сутки.

Для купирования эктопических аритмий вводят внутривенно в дозе 0,05–0,15 г (в течение не менее 5 мин) с одновременным приемом внутрь (по 0,2 г каждые 8 ч в течение 24 ч) или с последующей инфузией из расчета 0,4 мг/кг (максимальная доза в первый час и за сутки соответственно 0,3 и 0,8 г).

Дизопирамид является весьма эффективным антиаритмическим препаратом, однако при его применении вероятны различные побочные эффекты. Одни из них связаны с присущим препарату антихолинергическим

действием (сухость во рту, нарушение аккомодации, затруднение мочеиспускания, снижение остроты зрения и т. д.), другие — с возможным угнетением сократимости миокарда, снижением (при больших дозах) артериального давления. Вероятны атриовентрикулярная блокада и усиление аритмий. Могут наблюдаться также головная боль, головокружения, аллергические реакции.

Противопоказания: атриовентрикулярная блокада, синдром слабости синусового узла, синдром удлиненного интервала Q—T, выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

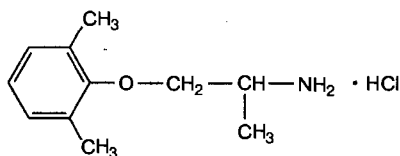
При нарушениях функций печени и почек дозу дизопирамида следует уменьшить («нагрузочная» доза — не более 0,2 г, в дальнейшем по 0,1 г с большими интервалами). Осторожность нужна и в случае предшествовавшего приема препаратов, замедляющих пульс (амиодарон и др.).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,1 г (N. 40); 1% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл (0,05 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. МЕКСИЛЕТИН (Mexiletine).

1-Метил-2-(2,6-ксилилокси)-этиламина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Мекситил, Риталмекс, Mexilen, Mexitec, Mexitil, Mexitilen, Moxitil, Ritalmex, Tametil.

По химической структуре близок к *лидокаину* (см.), подобно ему, подавляет быстрый трансмембранный ток ионов натрия. Относится к антиаритмическим препаратам IB класса: снижает скорость деполяризации и автоматизм, сокращает продолжительность потенциала действия и (в меньшей степени) эффективный рефрактерный период в волокнах Пуркинье, заметно не влияя на проводимость.

В отличие от лидокаина быстро и полностью всасывается при приеме внутрь; выделяется в основном почками.

Применяют при желудочковых экстрасистолиях и желудочковых аритмиях после инфаркта миокарда.

Для купирования острых нарушений ритма вводят внутривенно (в изотоническом растворе натрия хлорида). Сначала вводят 0,1–0,25 г со скоростью 25 мг в минуту, затем инфузионно 0,25 г (в виде 0,1% раствора) в течение 1 ч, потом ту же дозу в течение 2 ч, в последующем со скоростью 0,5 мг в минуту. За 1 ч до окончания инфузии дают внутрь 0,2 г препарата. При переходе на постоянный пероральный прием назначают сначала 0,4–0,6 г, затем

по 0,2 г каждые 3–4 ч. В некоторых случаях разовую дозу приходится увеличивать до 0,6 г. В зависимости от эффекта дозу постепенно уменьшают.

При длительном лечении мексилетин можно применять в виде пролонгированной лекарственной формы (**мекситил-депо**) — капсул, содержащих по 0,36 г препарата. Суточная доза при этом составляет, как правило, 0,72 г (2 капсулы). При необходимости применения больших или меньших доз используют обычные капсулы мексилетина.

Капсулы (непродолгированные и пролонгированные) проглатывают не разжевывая и запивая водой.

При применении мексилетина возможны изменение вкусовых ощущений, тошнота, рвота, нистагм, нарушение аккомодации, атаксия, тремор, парестезии, сонливость, спутанность сознания, головокружение. В отдельных случаях препарат вызывает брадикардию, артериальную гипотензию. Не исключено аритмогенное действие (особенно у больных, перенесших инфаркт миокарда): развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт», желудочковых экстрасистол, мерцания предсердий.

Противопоказания: синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада, брадикардия, артериальная гипотензия, выраженная сердечная недостаточность, острая почечная и печеночная недостаточность.

Препарат проникает через плаценту и поступает в материнское молоко, поэтому его не следует назначать женщинам при беременности и кормлении грудью (за исключением жизненных показаний).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 г (N. 50, 100) и 0,2 г (N. 30, 50, 100); капсулы-депо по 0,36 г; 2,5% раствор для инъекций в ампулах по 10 мл (0,25 г).

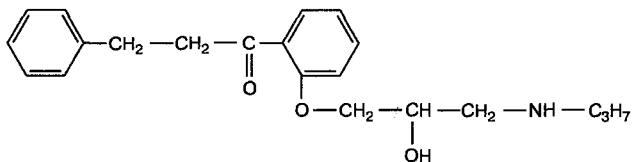
ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ПРОПАФЕНОН (Propafenone).

2'-[2-Окси-3-(пропиламино) пропокс]-3-фенил-пропиофенон:

Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Пролекофен, Пропанорм, Профенан, Ритмонорм, Fenopraïne, Norfenon, Normoritmin, Profenane, Prolekofen, Propanorm, Ritmonorm, Rythmonorm.



Бесцветный или белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, хлороформе и этаноле.

Относится к антиаритмикам IC класса: уменьшает быстрый входящий натриевый ток в волокнах Пуркинье и кардиомиоцитах; понижает возбудимость, скорость проведения возбуждения и автоматизм на разных уровнях проводящей системы, несколько удлиняет рефрактерные периоды в атриовентрикулярном узле и в системе Гиса—Пуркинье.

Оказывает слабое β -адреноблокирующее и кальцийантагонистическое действие.

Полностью всасывается при приеме внутрь, хотя биодоступность составляет 3,4–10,6% (эффект «первого прохождения» через печень); $T_{1/2}$ колеблется от 2–10 ч при быстром фенотипе метаболизма до 10–32 ч — при медленном; выделяется преимущественно с желчью.

При приеме внутрь действие развивается через 1 ч, достигает максимума через 2–3 ч и продолжается 8–12 ч.

Применяют для купирования опасных для жизни желудочковых аритмий, включая стойкую желудочковую тахикардию и синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта, а также для лечения наджелудочковых аритмий (тахикардия, фибрилляция/трепетание предсердий)¹.

Назначают внутривенно и внутрь (после еды).

Внутрь применяют начиная с 0,15 г 3 раза в сутки,

при необходимости дозу увеличивают через 3 дня до 0,3 г 2–3 раза в сутки.

Внутривенно капельно (только в условиях стационара и под контролем ЭКГ и артериального давления) вводят в дозе 0,5–2 мг/кг со скоростью 0,5–1 мг в минуту в течение 1–3 ч, при недостаточном эффекте инфузию повторяют через 1,5–2 ч.

Возможные побочные эффекты: антихолинергические явления (запор, затуманенность зрения, сухость во рту), головная боль, головокружение, диспепсия, ортостатическая гипотензия (особенно у пожилых), брадикардия, нарушения внутрисердечной проводимости, аритмогенное действие, кожные аллергические реакции; редко — холестаз, агранулоцитоз, волчаночноподобный синдром, судороги, бронхоспазм и др.

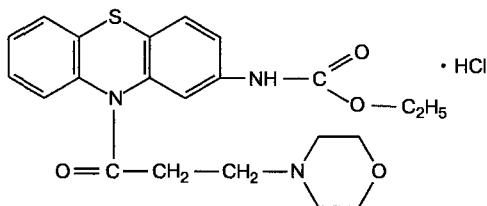
Препарат противопоказан при застойной сердечной недостаточности, кардиогенном шоке, выраженной брадикардии, нарушениях внутрисердечной проводимости, выраженной артериальной гипотензии, синдроме слабости синусового узла, миастении, хронических obstructивных заболеваниях легких.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,15 и 0,3 г (N. 10, 20, 40, 50, 100); 0,35% раствор для инъекций в ампулах по 10 и 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ЭТМОЗИН (Etmozinum).

10-(3-Морфолинопропионил)-2-(этоксикарбониламино)фенотиазина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Морацизин, Etmosine, Etmozin, Moracizine, Moricizine.

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, трудно — в спирте. На свету растворы темнеют.

Оригинальный отечественный препарат, по химическому строению имеет сходство с амиразином и другими производными фенотиазина. Однако нейрорепрессивной активностью этмозин не обладает, а является эффективным антиаритмическим средством.

Относится к антиаритмическим препаратам IA класса; подавляет быстрый входящий натриевый ток; снижает возбудимость и проводимость по атриовентрикулярному узлу и по системе Гиса—Пуркинье, увеличивает эффектив-

ный рефрактерный период атриовентрикулярного узла².

Оказывает выраженное местноанестезирующее, а также умеренное коронарорасширяющее, спазмолитическое, м-холиноблокирующее действие.

При приеме внутрь быстро, но не полностью всасывается, биодоступность составляет около 40%, $T_{1/2}$ — 2 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется преимущественно с желчью.

Применяют для купирования угрожающих жизни желудочковых аритмий, включая стойкую желудочковую тахикардию; кроме того, может быть использован при суправентрикулярных тахикардиях³.

Назначают внутривенно и внутрь.

Для введения в вену разводят 2 мл 2,5% раствора этмозина (50 мг) в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Вводят медленно — в течение 5–7 мин. При хорошей переносимости можно увеличить дозу этмозина до 4–6 мл 2,5% раствора (0,1–0,15 г). При необходимости (недостаточном эффекте, возобновлении аритмии) вводят дополнительно до 3 раз в сутки с интервалом в $1/2$ –2 ч. Суточная доза не должна превышать 0,6 г.

Ранее внутрь применяли начиная с дозы 0,025–0,05 г 3–4 раза в день, при необходимости разовую дозу увеличивали до 0,4–0,6 г. В последнее время препарат используют в больших дозах, начиная (обязательно в условиях стационара) с 0,15 г 3 раза в сутки и далее по 0,45–0,9 г в сутки, для получения быстрого эффекта назначают 0,4–0,5 г,

¹ Добротворская Т. Е., Королева О. Н. и др. Клинический опыт применения пропафенона (ритмонорма) при нарушениях ритма у больных ишемической болезнью сердца // Клин. мед. — 1996. — № 3. — С. 51–53; Яковлева Н. В., Бакалов С. А., Голицын С. П. Сравнительные результаты применения пропафенона и хинидина в лечении больных с пароксизмальными желудочковыми тахикардиями // Кардиол. — 1998. — № 1. — С. 31–38.

² Мазур Н. А., Лякишев А. А., Курбанов Р. Д. Опыт клинического применения этмозина при различных нарушениях ритма сердца // Кардиол. — 1980. — № 7. — С. 44–49; Шугушев Х. Х., Сметнев А. С., Розентраух Л. В. Действие этмозина на больных с пароксизмальными атриовентрикулярными узловыми тахикардиями // Там же. — 1982. — № 11. — С. 72–78.

³ Курбанов Р. Д., Мазур Н. А. Сравнительная эффективность этмозина, мекситила, хинидина и обзидана у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Кардиол. — 1981. — № 10. — С. 59–64; Курбанов Р. Д., Мазур Н. А. Результаты длительного лечения этмозином больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Там же. — 1984. — № 11. — С. 51–55.

затем по 0,2 г каждые 8 ч.

Длительность лечения зависит от формы аритмии и эффективности терапии и составляет обычно от 7 до 45 дней.

Прием этмозина внутрь иногда сочетают с введением его в вену или внутримышечно.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, артериальная гипотензия, сердцебиение, аритмогенное действие, сердечная недостаточность, тромбоцитопения.

Нельзя вводить препарат под кожу (из-за раздражаю-

щего действия).

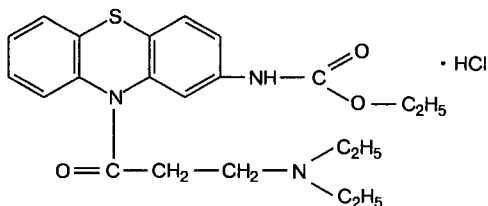
Противопоказания: синдром слабости синусового узла, тяжелые нарушения в проводящей системе сердца, выраженная артериальная гипотония, кардиогенный шок, нарушения функций печени и почек. Недопустимо одновременно назначать ингибиторы МАО; после их применения необходим перерыв (2 нед).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 и 0,1 г (N. 50); 2,5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. ЭТАЦИЗИН (Aethacizinum).

10-(3-Диэтиламинопропионил)-2-(этоксикарбонил-амино)-фенотиазина гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Медленно растворяется в воде, растворим в спирте.

Оригинальный отечественный препарат. По химическому строению близок к этмозину.

Относится к антиаритмическим препаратам IC класса. Уменьшает быстрый входящий натриевый ток. В отличие от этмозина, действующего только на часть натриевого канала, расположенную на внешней поверхности мембраны, этацизин действует также и на часть канала, находящуюся на внутренней поверхности мембраны. Удлиняет время проведения возбуждения и продолжительность рефрактерных периодов предсердий, предсердно-желудочкового узла, атриовентрикулярного узла и системы Гиса—Пуркинью.

Оказывает отрицательное инотропное действие, обладает местноанестезирующей и спазмолитической активностью.

При введении внутрь биодоступность составляет около 20% (эффект «первого прохождения» через печень), $T_{1/2}$ — 2 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов.

Применяют для купирования угрожающих жизни же-

лудочковых аритмий, включая стойкую желудочковую тахикардию. Кроме того, используют при суправентрикулярных тахикардиях, в том числе рефрактерных к другим антиаритмическим препаратам¹.

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи) и внутривенно.

Внутривенно вводят в общей дозе 0,3–0,6 мг/кг после предварительного разведения содержимого одной ампулы (2 мл 2,5% раствора) в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида. Вводят медленно (из расчета 10 мг препарата в минуту) в течение не менее 5 мин под контролем артериального давления и ЭКГ. Возможно повторное введение через 6 ч. Установлено, что более эффективно при меньших побочных явлениях (отрицательное инотропное действие) капельное введение (0,05–0,15 г в 100–200 мл изотонического раствора натрия хлорида)².

Внутрь назначают начиная с 0,05 г 2 раза в день, при необходимости дозу увеличивают (под контролем ЭКГ) до 0,05–0,1 г 3 раза в день. При достижении эффекта проводят поддерживающую терапию в индивидуально подобранных минимальных дозах. Действие при приеме препарата внутрь обычно проявляется на 1–2-й день. Длительность лечения зависит от формы аритмии, эффективности терапии и переносимости препарата.

Этацизин обычно более эффективен, чем этмозин, но чаще вызывает побочные явления. При приеме внутрь возможны тошнота, головокружение, нарушения accommodation; при внутривенном введении — шум в ушах, онемение разных частей тела, «сетка» перед глазами, по окончании введения эти явления проходят.

При применении этацизина следует учитывать его угнетающее действие на проводящую систему сердца (атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость) и сократительную миокарда. Препарат может оказывать аритмогенное действие (особенно у больных, перенесших

¹ Кукес В. Г., Сметнев А. С., Пономаренко Е. Л. и др. Новый отечественный препарат этацизин в лечении желудочковых нарушений ритма // Кардиол. — 1983. — № 11. — С. 45–47; Каверина Н. В., Лысковцев В. В., Сенова З. П. и др. Этацизин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения // Там же. — 1984. — № 5. — С. 52–57; Розенштауф Л. В., Шугушев Х. Х., Сметнев А. С. и др. Первые результаты клинического изучения таблетированной формы этацизина при нарушениях сердечного ритма // Там же. — 1985. — № 3. — С. 43–50; Шугушев Х. Х., Гнеушев Е. Т., Сметнев А. С. и др. Сопоставление результатов фармакодинамики и фармакокинетики этацизина при разовом внутривенном введении // Там же. — № 4. — С. 32–35; Сметнев А. С., Пономаренко Е. Л. и др. Сравнительное изучение активности этацизина, этмозина и ритмилена у больных желудочковыми нарушениями сердечного ритма // Там же. — 1987. — № 5. — С. 24–29; Кукес В. Г., Пономаренко Е. Л., Стародубцев А. К. Опыт применения этацизина у больных инфарктом миокарда // Там же. — С. 97–100; Горбачев В. В., Пристром М. С. и др. Двойное слепое исследование антиаритмического эффекта этацизина // Клини. мел. — 1986. — № 4. — С. 41–45; Коркушко О. В., Шатило В. Б. и др. Антиаритмическая эффективность и гемодинамическое действие этацизина у больных ИБС пожилого и старческого возраста с экстрасистолией // Там же. — 1989. — № 3. — С. 74–78; Лозинский Л. Г., Замотеев И. П., Керимова Р. Э. Опыт использования этацизина в таблетках при пароксизмах трепетания и мерцания предсердий // Там же. — № 10. — С. 54–57.

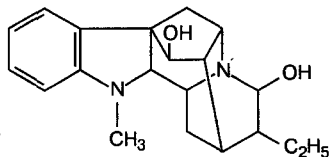
² Сметнев А. С., Пономаренко Е. Л. и др. Сравнительное изучение эффективности этацизина, этмозина и ритмилена у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Кардиол. — 1987. — № 5. — С. 24–26; Лазутин В. К., Симонов В. И., Глезер М. Г. и др. Изучение клинической эффективности этацизина при разных способах внутривенного введения // Там же. — 1988. — № 2. — С. 52–55; Сандомирский Б. Л., Лозинский Л. Г. Об эффективности антиаритмического препарата этацизина при внутривенном введении // Клини. мел. — 1987. — № 7. — С. 51–56.

инфаркт миокарда). Возможно ухудшение коронарного кровообращения¹. В процессе лечения необходимо тщательное наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой системы и общим состоянием больного.

Противопоказания: синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада II степени, атриовентрикулярная блокада II—III степени, блокада внутрижелудочковой проводящей системы, а также тяжелая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, нарушения функций

9. АЙМАЛИН (Ajmalinum).

Алкалоид, содержащийся в некоторых видах раувольфии (*Rauwolfia serpentina* Benth и др.)².



СИНОНИМЫ: Гилуритмал, Ритмос, Ajmaline, Atrythmal, Cardiorhythmine, Gilurythmal, Ritmos, Tachmalin и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, трудно — в спирте (гидрохлорид и ацетат аймалина легко растворимы в воде).

По химическому строению относится к группе индольных производных.

Аймалин (в отличие от резерпина, также содержащегося в раувольфии) не обладает нейролептической активностью. Несколько снижает артериальное давление, усиливает коронарный кровоток, оказывает умеренное симпатолитическое действие.

Характерной особенностью аймалина являются антиаритмические свойства. Относится к антиаритмическим препаратам IA класса: уменьшает скорость деполяризации, возбудимость и сократимость миокарда, тормозит атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость, удлиняет рефрактерные периоды, несколько угнетает автоматизм синусового узла, подавляет импульсообразование в эктопических очагах автоматизма.

Применяют для купирования приступов мерцательной аритмии и пароксизмальной наджелудочковой и

печени и почек. Осторожность нужна при атриовентрикулярной блокаде I степени, неполной блокаде ножек пучка Гиса и волокон Пуркинье.

Не назначают с другими антиаритмическими препаратами I класса и ингибиторами MAO (повышается риск аритмогенного действия).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 10, 50); 2,5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

желудочковой тахикардии; эффективен также при нарушениях ритма, связанных с интоксикацией препаратами наркотики.

Назначают внутривенно, внутримышечно и внутрь (более эффективен при парентеральном введении).

Для купирования острых приступов мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии вводят внутривенно 0,05 г (2 мл 2,5% раствора в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы) в течение 7—10 мин. При необходимости через 15—30 мин повторно вводят еще 0,05 г. Можно вводить препарат капельно — 2—4 мл 2,5% раствора в 100—200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Внутримышечно вводят по 0,05 г каждые 3—4 ч. При необходимости аймалин вводят несколько дней подряд.

При достижении терапевтического эффекта от парентерального введения переходят на прием препарата внутрь по 0,05—0,1 г (1—2 таблетки) 3—4 раза в день (в течение 1—3 нед).

Аймалин обычно хорошо переносится. У отдельных больных отмечают артериальную гипотензию, общая слабость, тошнота, рвота; при внутривенном введении — ощущение жара.

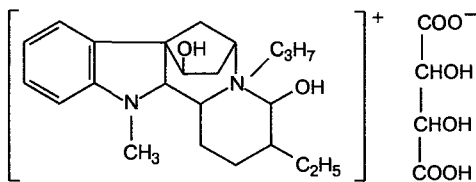
Противопоказания (особенно для внутривенного введения): выраженные атеросклеротические и воспалительные изменения миокарда, сердечная недостаточность III степени, артериальная гипотензия.

Осторожность необходима при введении аймалина больным со свежим инфарктом миокарда: возможны снижение артериального давления и нарушение проводимости.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г; 2,5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

10. НЕО-ГИЛУРИТМАЛ (Neo-Gilurythmal).



Выпускается в виде битартрата.

СИНОНИМЫ: Праймалия битартрат, Prajmalin, Prajmalium bitartrate, Propylajmalinium.

По химической структуре близок к аймалину (гилурит-

малу), отличается тем, что является четвертичным аммониевым соединением.

По действию сходен с аймалином, но эффективен в меньших дозах и лучше переносится, чем аймалин, а также хинидин, новокаиномид, дизопирамид, мексилетин, этмозин.

Применяют при желудочковых и наджелудочковых аритмиях, однако более эффективен при суправентрикулярных аритмиях.

Назначают внутрь по 0,02 г 3 раза в день в течение 2—3 дней; поддерживающая доза — 0,02—0,04 г однократно или по 0,01 г 2—4 раза в день.

Максимальная суточная доза 0,1 г.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (N. 50).

¹ Гросу А. А., Жосан С. И., Цуркан С. Е. Два случая осложнений после внутривенного введения этагизина // Клини. мед. — 1989. — № 4. — С. 115—116; Горшков В. А., Несветов В. Н. и др. О влиянии этагизина на проводящую систему сердца и показатели центральной гемодинамики // Сов. мед. — 1991. — № 8. — С. 9—11.

² См. Резерпин.

11. ПУЛЬСНОРМА (Pulsnorma).

Комбинированный антиаритмический препарат, выпускаемый в виде драже, содержащих 0,03 г аймалина, 0,025 г спартеина сульфата, 0,05 г антазолина гидрохлорида и 0,005 г фенобарбитала.

Спартеин — алкалоид, являющийся левовращающим изомером *пахикарпина* (см.); обладает ганглиоблокирующей активностью, кроме того, оказывает угнетающее действие на синусовый узел, уменьшает частоту сердечных сокращений при синусовой тахикардии. Добавленный к *аймалину* (см.), спартеина сульфат усиливает антиаритмический эффект. Антазолин (Analerghin, Antihistal, Antistin) — противогистаминный препарат, близ-

кий по действию к димедролу; оказывает умеренное хинидиноподобное действие. Фенобарбитал в небольшом количестве (0,005 г) обладает седативным действием, что способствует получению лечебного эффекта.

Назначают при желудочковых и предсердных экстрасистолиях, в том числе при бигеминиях (в частности, при передозировке препаратов наперстянки), политопных и групповых экстрасистолиях, пароксизмальной тахикардии.

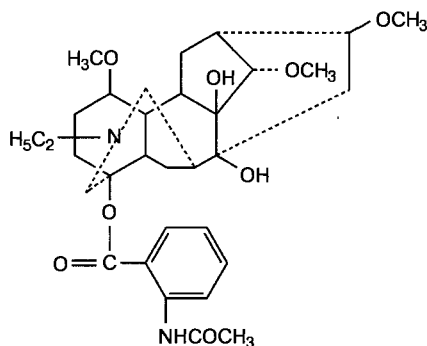
Принимают по 1 драже 3 раза в день, а при хорошей переносимости — до 6–8 (иногда до 10) драже в сутки.

Возможные побочные эффекты: ухудшение аппетита, боль в подложечной области, тошнота, редко рвота — обычно проходят самостоятельно.

12. АЛЛАПИНИН (Allapininum).

Гидробромид алкалоида лаппаконитина (с небольшой примесью других сопутствующих алкалоидов), получаемого из травы аконита (борца) белоустого — *Aconitum leucostomum* Worosch., сем. лютиковых (Ranunculaceae).

Лаппаконитин — $[1\alpha, 1\alpha, 16\beta\text{-триметокси-4-(N\text{-ацетилантраноилокси})-8,9\text{-N-этил-18-нораконан}]$ — имеет следующую структуру:



Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде.

Оригинальный отечественный препарат.

Относится к антиаритмическим препаратам IC класса¹: замедляет проведение возбуждения и сокращает рефрактерные периоды в предсердиях, атриовентрикулярном узле, пучке Гиса и волокнах Пуркинье. Не оказывает заметного отрицательного хронотропного и инотропного действия, не вызывает артериальной гипотензии.

Обладает умеренным спазмолитическим, коронарорасширяющим, антихолинергическим и седативным действием.

При приеме внутрь биодоступность составляет около 40% (эффект «первого прохождения» через печень), $T_{1/2}$ — 1 ч.

Применяют при наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, пароксизмах мерцания и трепетания

предсердий, пароксизмальной наджелудочковой и желудочковой тахикардии².

Назначают внутрь, внутривенно и внутримышечно.

Внутрь принимают за 30 мин до еды, запивая теплой водой. Таблетки рекомендуются предварительно измельчить. Сначала назначают по 0,025 г каждые 8 ч, а при отсутствии эффекта — каждые 6 ч. Возможно дальнейшее увеличение дозы до 0,05 г на прием через каждые 6–8 ч. Эффект начинает проявляться после разового приема через 40–60 мин, достигает максимума через 4–5 ч, общая продолжительность действия — свыше 8 ч.

Длительность лечения (до нескольких месяцев) зависит от состояния больного и характера нарушения ритма.

Максимальные дозы при приеме внутрь: разовая — 0,15 г; суточная — 0,3 г.

Внутривенно вводят медленно (в течение 5 мин) в дозе 0,3–0,4 мг/кг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида. При необходимости через 6 ч введение препарата повторяют в дозе 0,3 мг/кг. Действие развивается относительно медленно — через 15–20 мин и достигает максимума ко 2-му часу; эффект сохраняется длительно — до 6–8 ч (возможно, что это связано с образованием и накоплением метаболитов³).

Внутримышечно препарат вводят в дозе 0,4 мг/кг каждые 6 ч.

При применении аллапина возможны головокружение, головная боль, ощущение тяжести в голове, гиперемия лица, диплопия, атаксия, тахикардия. При выраженности этих явлений дозу препарата следует уменьшить. Иногда возникают аллергические реакции.

Может оказывать аритмогенное действие (особенно у больных, перенесших инфаркт миокарда)⁴.

Противопоказания: атриовентрикулярная блокада II и III степени, тяжелая печеночная и почечная недостаточность.

При атриовентрикулярной блокаде I степени, нарушениях внутрижелудочковой проводимости, синдроме слабости синусового узла, а также при тяжелой недостаточности кровообращения аллапинин следует применять под более тщательным врачебным контролем, начиная

¹ Соколов С.Ф., Голицын С.П. и др. Влияние аллапина на функцию предсердно-желудочковой проводящей системы сердца // Кардиол.— 1988.— № 11.— С. 90–94.

² Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А. Фармакодинамика и эффективность аллапина у больных с нарушениями ритма сердца // Клин. мед.— 1988.— № 10.— С. 52–55; Аднан Абдалла, Мазур Н.А. и др. Сравнительное изучение эффективности аллапина у больных с частой и стабильной экстрасистолией // Кардиол.— 1988.— № 11.— С. 95–97.

³ Соколов С.Ф., Алиханов Г.Н. и др. Действие аллапина при однократном внутривенном введении больным с хронической желудочковой экстрасистолией // Кардиол.— 1988.— № 2.— С. 46–51.

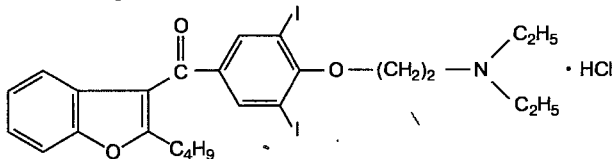
⁴ Аднан Абдалла, Мазур Н.А., Фофанова Т.В. Фармакодинамика аллапина и его возможные побочные эффекты // Кардиол.— 1989.— № 7.— С. 29–32.

лечение в стационарных условиях и чаще осуществляя ЭКГ-контроль. Беременным назначают только по жизненным показаниям.

Б. Антиаритмические препараты III класса

1. АМИОДАРОН (Amiodarone).

[2-Бутил-3-бензофуранил]-[4-(2-диэтиламиноэтокс)-3,5-диодфенил]-кетона гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Альдарон, Амиокордин, Кардиодарон, Кордарон, Кордиодарон, Опакордэн, Ритмиодарон, Седакорон, Aldaron, Amiocordine, Amiodaronum, Angoron, Atansil, Cardiodaronum, Cordaron, Cordinil, Cordiodaronum, Opacorden, Rhythmiodarone, Sedacoron, Trangorex и др.

Кристаллический порошок белого или кремоватого цвета. Мало растворим в воде, растворим в спирте, хорошо растворим в хлороформе.

Является основным представителем антиаритмических препаратов III класса.

Первоначально амиодарон предложен как коронаро-расширяющее (антиангинальное) средство для лечения хронических форм ИБС. В дальнейшем были выявлены его антиаритмические свойства, и в настоящее время он широко применяется в качестве высокоэффективного антиаритмического препарата. Однако как антиангинальное средство амиодарон значения не потерял.

Препарат оказывает характерное влияние на электрофизиологические свойства миокарда. Он существенно увеличивает продолжительность потенциала действия кардиомиоцитов (за счет пролонгирования реполяризации) и таким образом удлиняет эффективный рефрактерный период предсердий, желудочков, предсердно-желудочкового узла, пучка Гиса и волокон Пуркинье, а также добавочных путей проведения возбуждения. Снижает автоматизм и замедляет проводимость в предсердно-желудочковом узле и волокнах Пуркинье¹.

В молекулярном механизме антиаритмического действия амиодарона определенную роль может играть его способность блокировать калиевые каналы клеточных мембран (калиевый ток замедленного выпрямления), что характерно также для других антиаритмиков III класса.

Проявляет неконкурентный антагонизм к α - и β -адренорецепторам и свойства блокатора кальциевых и натриевых каналов.

Препарат уменьшает сопротивление коронарных сосудов сердца и увеличивает коронарный кровоток, урежает сердечные сокращения, снижает потребность миокарда в

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г (25 мг); 0,5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (10 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

кислороде, способствует возрастанию энергетических резервов миокарда (содержания креатининфосфата, аденозина и гликогена). Он несколько уменьшает периферическое сосудистое сопротивление и снижает диастолическое артериальное давление.

При приеме внутрь всасывается медленно, биодоступность составляет около 50%, C_{\max} после однократного приема наблюдается через 3–7 ч; метаболизируется в печени с образованием активного метаболита десметиламиодарона, а также путем дейодирования, выводится из организма (преимущественно с желчью) крайне медленно (период полувыведения составляет 30–40 и более дней).

Обладает способностью к выраженной кумуляции (накапливается в жировой ткани, печени, легких и селезенке).

Лечебный эффект отмечается обычно через несколько дней после начала приема и достигает максимума через 2–4 нед. При больших дозах он может проявиться быстрее.

Как антиаритмическое средство амиодарон используется для предупреждения и купирования угрожающих жизни желудочковых аритмий (желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков), а также суправентрикулярных тахикардий (особенно связанных с синдромом Вольфа—Паркинсона—Уайта), включая пароксизмальную фибрилляцию и трепетание предсердий, эктопическую предсердную и пароксизмальную наджелудочковую тахикардию, предсердную экстрасистолию; аритмии на фоне коронарной или сердечной недостаточности; имеются указания, что он эффективен при парасистолии².

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, у больных с желудочковыми экстрасистолами, а также переживших инфаркт миокарда, длительное применение амиодарона приводило к достоверному снижению так называемых «аритмической» и «сердечной» смертности³.

Как антиангинальное средство назначают при хронической ИБС со стенокардией напряжения и покоя.

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутрь (до еды) назначают в течение первой недели по 0,2 г 3 раза в день, в течение второй — 2 раза в день, далее дозу уменьшают до 0,2 г в сутки или до минимальной, достаточной для контроля аритмий.

Оптимальные дозы необходимо подбирать индивидуально с учетом возможных побочных явлений.

Для купирования острых нарушений ритма препарат вводят внутривенно медленно (в течение 20–120 мин) обычно из расчета 5 мг/кг (в 250 мл 5% раствора глюкозы) до 2–3 раз в день под контролем ЭКГ и артериального дав-

¹ В последнее время на разных стадиях клинического изучения находится ряд новых антиаритмических средств III класса (дофетилид, сематилд и др.).

² Куракина Т. И., Горшков В. А. и др. Клиническая эффективность пальпитина при лечении нарушений сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца // Кардиол.— 1987.— № 5.— С. 39–42; Кушаковский М. С., Реброва Г. А. Опыт длительного амбулаторного применения кордарона для профилактики фибрилляции (трепетания) предсердий // Там же.— 1990.— № 6.— С. 59–62; Палеев Н. Р., Ковалева Л. И. Применение кордарона при парасистолии // Сов. мед.— 1990.— № 4.— С. 54–57.

³ Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А. Амиодарон (кордарон): место в современной антиаритмической терапии // Кардиол.— 1999.— № 4.— С. 71–74.

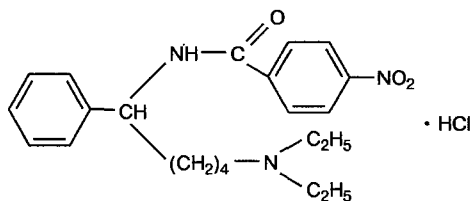
ления (максимальная доза 1,2 г за 24 ч); при необходимости делают повторные инфузии через 24 ч.

При приеме амиодарона возможны многочисленные (в том числе опасные для жизни) побочные эффекты со стороны легких (интерстициальная пневмония/альвеолит или фиброз легких)¹, проявляющиеся в кашле, одышке, хрипах в груди, повышении температуры тела; ЦНС (атаксия, тремор, мышечная слабость и др.); ЖКТ (металлический вкус во рту, тошнота, запоры, потеря аппетита, активизация печеночных ферментов, желтуха, гепатит); сердечно-сосудистой системы (резистентная к холинолитикам синусовая брадикардия и нарушения внутрисердечной проводимости, артериальная гипотензия, проаритмические эффекты в виде пароксизмов веретенообразной желудочковой тахикардии с удлинением интервала Q—T или стойкой желудочковой тахикардии); щитовидной железы (развитие гипо- или гипертиреозидизма в связи с высоким содержанием йода в молекуле препарата); глаз² (обратимое отложение пигмента липофусцина в роговице, иногда приводящее к нечеткости зрения, появлению радужных колец вокруг источника света); кожи³ (фотосенсибилизация, особенно к ультрафиолетовому излучению; серо-голубое окрашивание кожи лица, шеи и рук); крови (гемолитическая и апластическая анемия, тромбоцитопения), а также аллергические реакции и снижение половой активности.

Чаше такие эффекты отмечаются при длительном использовании больших доз препарата.

2. НИБЕНТАН (Nibentanum).

(±)-N-[5-(Диэтиламино)-1-фенилпентил]-4-нитробензамида гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

Оригинальный отечественный антиаритмический препарат III класса⁴. Избирательно удлиняет потенциал действия, уменьшает амплитуду калиевого тока замедленного выпрямления кардиомиоцитов.

Внутривенное введение препарата приводит к увеличению эффективного рефрактерного периода предсердий, желудочков и пучка Кента, функционального рефрак-

При применении амиодарона рекомендуется периодически проводить рентгенологическое исследование легких пациента, контролировать печеночные пробы и содержание гормонов щитовидной железы, регулярно направлять на осмотр к окулисту.

Противопоказания: синдром удлиненного интервала Q—T, синдром слабости синусового узла, тахикардия типа «пируэт», синусовая брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 60 в минуту, синоатриальная и атриовентрикулярная блокады высокой степени, гипокалиемия, нарушение функции щитовидной железы, повышенная чувствительность к йоду, беременность и кормление грудью.

С осторожностью применяют при сердечной недостаточности, бронхиальной астме, нарушениях функции почек; следует избегать внутривенного введения при тяжелой дыхательной недостаточности и артериальной гипотензии.

Амиодарон усиливает брадикардическое действие препаратов наперстянки, β-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов, а также аритмогенное действие антиаритмических препаратов I класса (кроме лидокаина).

Ингибирует метаболизм и усиливает действие кумариновых антикоагулянтов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 10, 20, 30, 50, 60, 100); 5% раствор для инъекций в ампулах по 3 мл (0,15 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

терного периода атриовентрикулярного узла, системы Гиса—Пуркинье и желудочков, а также к другим электрофизиологическим и клиническим изменениям, характерным для антиаритмиков III класса (появлению на ЭКГ дополнительного зубца U, возможности аритмогенных эффектов и др.).

Используют для купирования аритмий у больных с пароксизмами суправентрикулярной тахикардии и с пароксизмальной и постоянной формами мерцания и трепетания предсердий (за исключением случаев острого инфаркта миокарда, поскольку исследование эффективности препарата у этой категории больных пока не проводилось).

Применение нибентана осуществляется в палатах интенсивного наблюдения под мониторным контролем ЭКГ (на протяжении 12–24 ч). Непосредственно перед каждым введением раствора препарата (болюса) необходима регистрация ЭКГ в 12 отведениях, затем динамическое наблюдение за эффективностью и возможностью развития аритмогенного эффекта и его своевременной

¹ Рейнгартене Д. И., Келерас Э. Ю. Побочное действие амиодарона на легкие // Клин. мед.— 1988.— № 6.— С. 36–39; Хмелькова Н. Г., Степанян И. Э. и др. Альвеолит при длительном применении малых доз амиодарона // Там же.— 1989.— № 12.— С. 101–103.

² Можеренков В. П., Финкельберг Э. И. Побочное влияние на орган зрения препаратов сердечно-сосудистого действия // Вестн. офтальмол.— 1982.— № 3.— С. 67–69; Можеренков В. П., Калачев И. И. Офтальмологические проявления побочного действия сердечно-сосудистых препаратов // Там же.— № 6.— С. 58–60; Замотаева И. П., Лозинский Л. Г. и др. Влияние кордарона на орган зрения // Кардиол.— 1988.— № 10.— С. 18–21.

³ Рейнгартене Д. И. Пигментация кожи при длительном лечении амиодароном // Кардиол.— 1989.— № 4.— С. 114–118.

⁴ Майковский М. Д., Глушков Р. Г., Дородникова Е. В., Южаков С. Д. Поиск антиаритмических средств среди производных 1,5-диаминопентана // Хим.-фарм. журн.— 1995.— № 3.— С. 27–31; Розенцтраух Л. В., Аноховский Е. П. и др. Электрофизиологические аспекты действия нового антиаритмического препарата нибентана // Кардиол.— 1995.— № 5.— С. 25–36; Майков Е. Б., Бакалов С. А., Крутанов И. Б. и др. Первый опыт изучения электрофизиологических и антиаритмических свойств препарата нибентан у больных с пароксизмальными тахикардиями // Там же.— С. 10–18; Руда М. Я., Меркулова И. Н., Тарарак А. Э. и др. Клиническое изучение нового антиаритмического препарата III класса: (Сообщение I) // Там же.— № 9.— С. 4–15; Майков Е. Б., Бакалов С. А., Крутанов И. Б. и др. Электрофизиологические и антиаритмические эффекты нового антиаритмического препарата III класса нибентана у больных с пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями // Там же.— 1996.— № 6.— С. 38–51; Глушков Р. Г., Голицын С. П., Дородникова Е. В. и др. Первый оригинальный отечественный антиаритмик III класса нибентан // Вестн. РАМН.— 1998.— № 11.— С. 38–41.

коррекции.

Больным с пароксизмальными формами суправентрикулярной аритмии нибентан вводят внутривенно сначала из расчета 0,125 мг на 1 кг массы тела, разведя необходимую дозу в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида. Раствор вводят в течение 3–5 мин. При неэффективности этой дозы через 15 мин вводят раствор препарата в той же дозе (0,125 мг/кг).

При постоянной форме мерцания и трепетания предсердий вводят в дозе 0,125 мг/кг в виде одного болюса. При неэффективности первого введения возможно второе, а в отдельных случаях третье введение в той же дозе с интервалами в 15–20 мин.

Введение препарата прекращают после восстановления синусового ритма или развития серьезных побочных эффектов, а также при увеличении на ЭКГ интервала QT_c до 0,5 с и более.

Наиболее опасным возможным побочным эффектом нибентана является возникновение или учащение желу-

дочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»¹. В таких случаях необходимо внутривенное введение препаратов калия, магния, а также применение учащенной стимуляции сердца или внутривенное введение β -адреностимуляторов, атропина.

После введения нибентана, кроме того, возможны нарушения вкусовых ощущений (металлический вкус во рту), ощущение «жара» или «холода», двоение в глазах, головокружение, першение в горле. В отдельных случаях вероятно брадикардия.

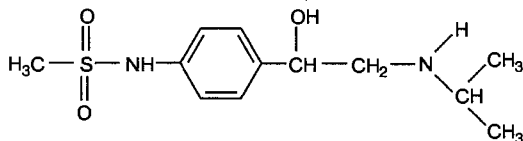
Нибентан не показан при выраженной брадикардии, удлинении интервала QT_c более 440 мс, при гипокалиемии и гипомagneмией. Из-за риска аритмогенных эффектов препарат не следует назначать больным с предсердными, желудочковыми экстрасистолиями и пароксизмами неустойчивой желудочковой тахикардии.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (20 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. СОТАЛОЛ (Sotalol).

4'-[1-Окси-2-(изопропиламино)этил]метансульфонанилид:



Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Гилукор, Дароб, Лоритмик, Сотатексал, Соталекс, Тахиталол, Verlex, Vectapace, Darob, Gilucor, Loritmic, Sotahexal, Sotalex, Tachytalol.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, этаноле и пропиленгликоле.

Является неизбирательным блокатором β_1 - и β_2 -адренорецепторов, в то же время по электрофизиологическим свойствам относится к антиаритмическим препаратам III класса.

Подобно другим β -адреноблокаторам (причисляемым к антиаритмикам II класса) соталол уменьшает частоту и силу сердечных сокращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость; вместе с тем, как амодарон и иные антиаритмики III класса, он блокирует калиевый ток замедленного выпрямления, увеличивает продолжительность потенциала действия и абсолютный рефрактерный период во всех участках проводящей системы сердца. Эти особенности действия соталола дали основание считать его антиаритмиком III и II класса (смешанного механизма действия).

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет около 100%, $T_{1/2}$ — 7–18 ч; практически не подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Назначают в основном при желудочковых тахикардиях, включая фибрилляцию желудочков, желудочковую тахикардию, тахикардию у больных тиреотоксикозом; редко — при суправентрикулярных тахикардиях.

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, эффективность соталола при длительном применении значительно (в 2 раза при 4-летнем наблюдении) превосходила суммарную эффективность различных антиаритмиков I класса в отношении не только профилактики рецидивов опасных желудочковых аритмий, но и предупреждения так называемых «аритмической» и «сердечной» смерти и смерти от всех причин.

Может быть использован также при стенокардии напряжения (особенно в сочетании с тахикардиями) и при артериальных гипертензиях.

Применяют обычно внутрь в виде таблеток (до еды, запивая небольшим количеством воды) в дозе 0,04 г 2–3 раза в день. При необходимости разовую дозу увеличивают (с интервалом в 2–3 дня) до 0,08–0,16 г и в зависимости от эффекта и переносимости до 0,24–0,32 г 2 раза в день. Лечение проводят под тщательным врачебным (кардиологическим) наблюдением.

При пароксизмальных аритмиях вводят внутривенно по 0,02–0,12 г в течение 10 мин под контролем ЭКГ и артериального давления, при необходимости вводят повторно с интервалами в 6 ч.

Возможные побочные эффекты такие же, как у других неизбирательных β -адреноблокаторов (см. *Анаприлин*). Иногда наблюдается аритмогенное действие (тахикардия типа «пируэт»).

Соталол противопоказан при сердечной недостаточности IV функционального класса, кардиогенном шоке, выраженной артериальной гипотензии, атриовентрикулярной блокаде II–III степени, синоатриальной блокаде, синдроме слабости синусового узла, выраженной брадикардии, синдроме удлинённого интервала Q–T, тахикардии типа «пируэт», а также (в связи с блокадой β_2 -адренорецепторов) при бронхиальной астме и других обструктивных заболеваниях органов дыхания и при облитерирующих заболеваниях кровеносных сосудов.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении больным, недавно перенесшим инфаркт миокарда, при диабете, феохромоцитоме. При нарушении функции почек препарат применяют в уменьшенной дозе.

¹ В той или иной степени эти осложнения характерны и для других антиаритмических препаратов III класса.

При отсутствии жизненных показаний не назначают во время беременности и в период кормления грудью.

В случае отмены сotalолола дозу снижают постепенно.

При применении препарата может наблюдаться нарушение двигательных и психических реакций, в связи с чем сле-

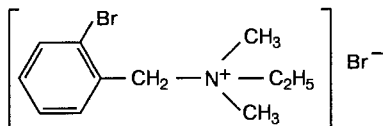
дует соблюдать осторожность при его назначении водителям транспорта, операторам машин и приборов и т. п.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,08 и 0,16 г (N. 20, 30, 50); 1% раствор для инъекций в ампулах по 4 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ОРНИД (Ornidum).

орто-Бромбензил-N-этилдиметиламмония бромид:



Аналогичные *пара*-толуол-сульфонаты (или тозилаты) выпускаются за рубежом под названиями **Бретилия тозилат**, **Bretylan**, **Bretylat**, **Bretylin**, **Bretylum tosilate**, **Darenthin** и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, спирте. Гигроскопичен.

Орнид относится к группе **симпатолитических средств** (см. *Октадин*, *Резерпин*). Вместе с тем он обладает выраженной антиаритмической активностью.

По механизму симпатолитического действия орнид отличается от резерпина и октадина. Симпатолитический эффект связан с блокированием выделения норадреналина из пресинаптических нервных окончаний и уменьшением вследствие этого влияния нейромедиатора на адренорецепторы. Непосредственно блокирующего влияния на адренорецепторы не оказывает.

Как симпатолитик орнид снижает артериальное давление; ранее он предлагался в качестве антигипертензивного средства. Однако гипотензивное действие выражено у него в умеренной степени.

Антиаритмический эффект орнида в определенной мере обусловлен ослаблением адренергических влияний на миокард. Высказывается также предположение, что в

основе его антифибрилляторного действия (как и других симпатолитиков) лежит блокада калиевых каналов кардиомиоцитов, приводящая к внутриклеточному накоплению ионов калия.

Орнид обычно применяют в качестве антиаритмического средства. Он увеличивает порог фибрилляции желудочков, продолжительность потенциала действия и рефрактерный период и наиболее эффективен при аритмиях желудочкового происхождения (тахикардии, экстрасистолии), особенно при резистентности к другим препаратам.

Для купирования приступов аритмии вводят внутривенно или внутримышечно из расчета 0,005–0,01 г (0,1–0,2 мл 5% раствора) на 1 кг массы тела в течение 8–30 мин под контролем ЭКГ и артериального давления, возможно повторное введение через 1–2 ч до максимальной дозы 30 мг/кг (в виде 1% раствора); поддерживающую дозу 5–10 мг/кг вводят капельно в течение 15–30 мин со скоростью 1–2 мг в минуту.

Для профилактики аритмий вводят внутримышечно 0,005–0,01 г каждые 6–8 ч (в случае рецидива аритмий введение повторяют через 1–2 ч).

При введении препарата возможны ортостатическая гипотензия, брадикардия, провоцирование приступов стенокардии, головная боль, светобоязнь, тошнота, рвота, аллергические реакции.

Противопоказания: острые нарушения мозгового кровообращения, артериальная гипотензия, выраженная почечная недостаточность, феохромоцитома.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

III. СРЕДСТВА, УЛУЧШАЮЩИЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

А. Средства, улучшающие кровоснабжение и метаболизм миокарда (антиангинальные)

Нарушения кровоснабжения и метаболизма миокарда являются основной причиной наиболее распространенных заболеваний сердца: стенокардии, инфаркта миокарда и др. Поэтому широко применяются ЛС, влияющие на важнейшие патогенетические звенья данных заболеваний, в том числе понижающие потребность сердца в кислороде и улучшающие кровоснабжение ишемизированного миокарда.

В связи с частым использованием таких средств при стенокардии их стали называть **антиангинальными** препаратами (от *angina pectoris*), хотя прибегают к ним не только при «грудной жабе».

В число этих средств входят в основном органические нитраты, β-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов.

По сумме фармакологических свойств, механизмам действия, показаниям к применению препараты данных групп различаются между собой.

В качестве антиангинальных (дополнительных) средств используются также препараты, повышающие общую устойчивость тканей организма к гипоксии (ингибиторы перекисного окисления липидов, антигипоксанты) и улучшающие общие процессы метаболизма.

а) Нитраты и нитриты

Неорганические и органические нитриты (соединения, содержащие группы $—O—N=O$) и органические нитраты (вещества, в состав которых входят группы $—O—NO_2$) еще со второй половины XIX века применяются для купирования приступов «грудной жабы». Основными представителями группы нитритов являются амилнитрит и натрия нитрит, а органических нитратов — нитроглицерин.

Нитриты значительно снижают артериальное давление, особенно при гипертензии. Однако для лечения артериальных гипертензий их не используют, так как гипотензивный эффект непостоянен и непродолжителен, может сопровождаться побочными явлениями (коллапс и др.). В весьма редких случаях нитриты применяют при стенокардии для купирования болевого синдрома.

В качестве антиангинальных препаратов широко используют **органические нитраты**. В связи со спецификой их химического строения и фармакологического действия, главным образом скорости наступления антиангинального эффекта и его продолжительности, нитраты имеют различное применение. Нитроглицерин быстро всасывается слизистыми оболочками и проникает непосредственно в кровь без первичного прохождения через печень, при этом его эффективность не уменьшается, что бывает при пероральном введении. Возможность сублингвального и буккального использования нитроглицерина имеет большое практическое значение. Таблетки, растворы и аэрозольные формы нитроглицерина при сублингвальном применении оказывают быстрый терапевтический эффект и купируют приступы стенокардии. Особенно быстрый эффект наступает при внутривенном введении специальных лекарственных форм (растворов) нитроглицерина.

По сравнению с нитроглицерином такие нитраты, как нитросорбид (изосорбида динитрат) и изосорбида монострат, действуют при сублингвальном применении медленнее, но более эффективны при пероральном использовании. При приеме внутрь они всасываются из желудка медленно, но действуют относительно длительно. Поэтому если нитроглицерин применяют главным образом для купирования острых приступов стенокардии, то нитросорбид и аналогичные ему препараты — для предупреждения приступов и уменьшения их интенсивности при хронической коронарной недостаточности.

В последнее время появились специальные лекарственные формы нитроглицерина (см. *Сустак*, *Нитронг* и др.), эффективные при приеме внутрь и оказывающие пролонгированное действие; предназначены они не для купирования, а для профилактики приступов стенокардии и поддерживающей терапии при хронической ИБС и после перенесенного инфаркта миокарда. С этой же целью разработаны трансдермальные (накожные — «чрескожные») лекарственные формы нитратов. Специальными лекарственными формами являются полимерные пленки, содержащие нитраты (тринитролонг, динитросорбилонг). Прикрепленные к слизистой оболочке рта, они действуют относительно быстро и длительно (по мере высвобождения нитроглицерина).

По современным представлениям, антиангинальный эффект нитроглицерина связан в основном с расслабле-

нием гладких мышц периферических сосудов, особенно с его венодилатирующим влиянием. Поэтому нитроглицерин рассматривается как один из важнейших представителей *прямых периферических вазодилататоров* (см.), или нитровазодилататоров.

Под влиянием нитроглицерина уменьшается венозный приток крови к сердцу (преднагрузка), а также периферическое сосудистое сопротивление (постнагрузка). В результате происходит разгрузка миокарда, снижаются его напряжение по преодолению сопротивления выбросу крови, потребность в кислороде и энергетические затраты сердца. Ослабление напряжения миокарда способствует перераспределению в нем кровотока в пользу очага ишемии. Наряду с уменьшением ишемии постепенно исчезают болевая импульсация от ишемического очага и болевой синдром.

Эти свойства нитроглицерина дают основание применять его в качестве не только антиангинального средства, но и для лечения острой сердечной недостаточности.

В последнее время особое внимание обращается на первичные — биохимические механизмы действия нитратов. Установлено, что в регуляции тонуса кровеносных сосудов важную роль играют физиологически активные вещества, образуемые эндотелием сосудов. Эндотелий продуцирует и выделяет целый ряд веществ, оказывающих как сосудорасширяющее, так и сосудосуживающее действие, в том числе простациклины, тромбоксан, брадикинин, ацетилхолин и др. При участии этих эндогенных веществ происходит как бы химическая саморегуляция тонуса сосудов, существенно дополняющая функцию сосудистой нейрорегуляции.

В середине 1980-х гг. в эндотелии найдено еще одно ранее неизвестное высокоактивное сосудорасширяющее вещество, названное «эндотелиальным релаксирующим фактор» (ЭРФ)¹. Дальнейшими исследованиями была установлена химическая природа ЭРФ: оказалось, что этот фактор представляет собой окись (оксил) азота — NO. Источником образования NO в организме является аминокислота — L-аргинин. Образуюсь в эндотелии, NO диффундирует в гладкие мышцы сосудов, что приводит к их релаксации. Как выяснилось, действие NO во многом сходно с действием нитратов. Подобно им, NO вызывает активацию внутриклеточной гуанилатциклазы, следствием чего является увеличение образования циклического гуанозин-3',5'-монофосфата (цГМФ), являющегося медиатором вазодилатации. Кроме того, NO эффективно ингибирует агрегацию и «приклеивание» (адгезию) тромбоцитов и лейкоцитов к эндотелию сосудов.

Открытие ЭРФ и его идентификация с NO явились крупным вкладом в понимание механизмов лечебного действия нитратов. Установлено, что в организме органические нитраты частично превращаются в нитриты и группа NO высвобождается. Как полагают, спазм коронарных (и других) сосудов может быть связан с недостаточным образованием эндотелием эндогенного NO или усилением его деструкции. Органические нитраты пополняют в этих случаях резервы NO в стенках сосудов. Таким образом, они могут в определенной степени рассматриваться как «донаторы» NO².

¹ EDRF — Endothelium-derived relaxing factor.

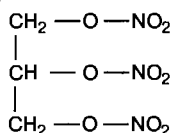
² См. также *Молсидомин*, *Натрия нитропруссид*.

NO играет важную роль в регуляции функций не только сердечно-сосудистой, но и других систем организма (пищеварительной, нервной и т. п.), процессов иммунитета и т. д.

NO является весьма нестабильным соединением, он быстро инактивируется в организме (в течение 6–50 с) под влиянием кислородных радикалов. Поэтому считают оправданным одновременное применение с нитратами антиоксидантов (см. *Альфа-Токоферола ацетат*).

1. НИТРОГЛИЦЕРИН (Nitroglycerinum).

Тринитрат глицерина:



СИНОНИМЫ: Депонит, Минитран, Нирмин, Ниско-нитрин, Нитрадиск, Нитрангин, Нит-рет, Нитро, Нитрогранулонг, Нитродерм ТТС, Нитроджект, Нитро-дур, Нитрокардин, Нитрокор, Нитролингвал-аэрозоль, Нитро Мак, Нитроминт, Нитронг, Нитро-ник, Нитроперкутен ТТС, Нитро Поль Инфуз, Нитросол, Нитроспрей-ICN, Нитро-тайм, Перлинганил, Сусадрин, Сускард, Сустак, Сустонит, Тринитролинг, Angibid, Anginine², Angiolingual, Angised, Angorin, Deponit, Glyceryl trinitrate, Minitran, Myoglycerin, Nirmin, Nisconitrin, Nitradiac, Nitrangin, Nit-ret, Nitro, Nitrocardiol, Nitrocorum, Nitroderm TTS, Nitro-dur, Nitroglycerine, Nitroglycerol, Nitroglyn, Nitrogranulogum, Nitroject, Nitrolingual-aerosol, Nitro Mack, Nitromint, Nitrong, Nitro-Nicum, Nitropercuten TTS, Nitro Pohl Infuse, Nitrosol, Nitrospray-ICN, Nitrostat, Nitrozell, Perlinganit, Susadrin, Suscald, Sustac, Sustonit, Trinitrin, Trinitroglycerol, Trinitrol, Trinitrolongum и др.

Бесцветная масляобразная жидкость. Плохо растворим в воде, хорошо — в спирте, эфире, хлороформе.

Быстро и практически полностью всасывается со слизистых оболочек и кожи, после приема внутрь разрушается в значительной степени в печени (эффект «первого прохождения» через печень), поэтому более эффективен при сублингвальном, буккальном введении или в виде аэрозоля.

Способность нитроглицерина снимать приступы «грудной жабы» была эмпирически открыта в 1879 г. С тех пор он остается основным средством купирования этого тяжелого заболевания.

Применяют нитроглицерин (преимущественно инъекционный раствор) также при острой левожелудочковой недостаточности, в том числе при инфаркте миокарда, отеке легких, для управления артериальной гипотензии при хирургических вмешательствах³, иногда — при эмболии центральной артерии сетчатки глаза.

В настоящее время используются различные лекарственные формы нитроглицерина: «обычные» (короткодействующие) — для купирования приступов стенокардии и пролонгированные (см. ниже) — для предупреждения

действия нитратов не ограничивается влиянием на коронарные сосуды, они вызывают расширение других кровеносных сосудов (сосудов мозга, сосудов брюшной полости).

Кроме того, нитраты оказывают спазмолитическое действие на мышцы желчных путей, ЖКТ, мочеточников, матки, бронхов. В какой степени действие на гладкие мышцы этих органов связано с эффектом NO, пока недостаточно ясно¹.

развития стенокардии в основном у больных ИБС.

Из коротко- и быстродействующих лекарственных форм, назначаемых, как правило, сублингвально, в виде аэрозоля и внутривенно, применяют:

а) **раствор нитроглицерина 1% в спирте.** Прозрачная бесцветная жидкость;

б) **таблетки нитроглицерина** по 0,00025; 0,0005 и 0,001 г (0,25; 0,5 и 1 мг), что соответствует примерно 1,5; 3 и 6 каплям 1% раствора;

в) **раствор нитроглицерина 1% в масле в капсулах**, содержащих по 0,5 мг или 1 мг препарата.

При использовании 1% раствора наносят 1–2 капли под язык или смачивают 2–3 каплями небольшой кусочек сахара и держат его во рту (под языком), не проглатывая, до полного всасывания.

В настоящее время 1% (спиртовой) раствор нитроглицерина сублингвально применяют редко. Чаще пользуются таблетками или капсулами.

Таблетки (0,25–1 мг) помещают под язык и также держат во рту до полного рассасывания. Капсулы тоже держат под языком до полного рассасывания, однако для ускорения эффекта можно раздавить капсулу зубами. Приступ стенокардии купируется обычно через 1–2 мин, антиишемический эффект сохраняется до 30 мин.

Аэрозоль для сублингвального применения распыляют (в положении сидя), нажимая на дозирующий клапан, по 1–2 дозы (0,4–0,8 мг), но не более 3 доз в течение 15 мин.

Частота и длительность применения капель, таблеток, капсул и аэрозоля зависят от частоты и интенсивности приступов стенокардии, эффективности и переносимости препаратов. Обычно после купирования приступов переходят на прием препаратов пролонгированного действия.

При легких формах стенокардии иногда назначают нитроглицерин (1–2% спиртовой раствор) внутрь в смеси с ментолом или валидолом, настойкой ландыша, красавки (см. *Вотчала валид*).

При острой левожелудочковой недостаточности, в том числе при инфаркте миокарда, а также при невосприимчивости к другим видам лечения стенокардии прибегают к внутривенному введению раствора нитроглицерина⁴. С этой целью готовые ампулированные растворы нитроглицерина непосредственно перед применением разводят изотоническим раствором натрия хлорида до получения 0,005% или 0,01% раствора (50 или 100 мкг в 1 мл).

Вводят капельно. Начальная скорость введения — 5–10 мкг в минуту. Скорость введения регулируют инди-

¹ Журавлева И. А., Мелентьев И. А., Виноградов Н. А. Роль окиси азота в кардиологии и гастроэнтерологии // Клини. мед.— 1997.— № 4.— С. 18–21.

² Anginin — один из синонимов пармидина (см.).

³ Казанский Я. Ф., Боровикова В. Н. Управляемая артериальная гипотония нитроглицерином в комплексном анестезиологическом обеспечении операций у больных с опухолями головного мозга // Сов. мед.— 1991.— № 9.— С. 64–66.

⁴ Карпов Ю. А., Ноева Е. А., Руда М. Я. Внутривенные инфузии нитроглицерина при нестабильной стенокардии // Клини. мед.— 1990.— № 2.— С. 39–43; Токмачев Ю. К., Лазебник Л. Б. и др. Лечение острого инфаркта миокарда длительной непрерывной инфузией нитроглицерина // Сов. мед.— 1990.— № 11.— С. 59–62; Лазебник Л. Б., Терещенко С. Н. Лечение острого инфаркта миокарда различными лекарственными формами нитратов // Клини. мед.— 1994.— № 3.— С. 11–15.

видуально, достигая снижения артериального давления на 10–25% от исходного (систолическое давление должно быть не ниже 90 мм рт. ст.). При недостаточном эффекте скорость введения увеличивают на 5 мкг в минуту каждые 3–5 мин. Обычно количество нитроглицерина, необходимое для получения эффекта, не превышает 0,2 мг в минуту. Дальнейшее увеличение дозы нецелесообразно. Длительность введения определяется клиническими показаниями и может составить 2–3 сут. При необходимости раствор нитроглицерина вводят повторно.

Во всех случаях внутривенное введение нитроглицерина должно проводиться под тщательным контролем (измерение артериального давления, регистрация ЭКГ и др.).

Дозы обязательно подбирают индивидуально; превышение оптимальных доз может вызвать коллаптоидное состояние, нарушения ритма сердца.

При применении нитроглицерина (и других нитратов) в разных лекарственных формах следует учитывать, что непрерывный длительный их прием приводит к развитию **толерантности**, когда для достижения предшествующего антиангинального и гемодинамического эффекта требуется увеличение дозы, а иногда и частоты приемов.

Развитие толерантности к органическим нитратам связано, по-видимому, с уменьшением образования NO (см. ранее) и постепенным снижением активности циклического гуанозинмонофосфата.

Поскольку больным обычно приходится весьма длительно пользоваться нитратами, следует постоянно контролировать эффект терапии, тщательно регулировать дозы, при необходимости увеличивая их, временно (на несколько дней) прекращать прием этих препаратов и заменять их антиангинальными средствами других групп.

При применении препаратов нитроглицерина часто возникает преходящая головная боль, возможны головокружения, тахикардия (и брадикардия), снижение артериального давления (особенно при вертикальном положении), а при передозировке — ортостатический коллапс.

Противопоказания: кровоизлияние в мозг, повышен-

ное внутричерепное давление, выраженная артериальная гипотензия, а также закрытоугольная форма глаукомы с высоким внутриглазным давлением. При открытоугольной глаукоме нитроглицерин не противопоказан.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% раствор в спирте для сублингвального применения во флаконах-капельницах по 10 и 20 мл; таблетки сублингвальные по 0,00025; 0,0005 и 0,001 г (0,25; 0,5 и 1 мг); таблетки по 0,0005; 0,0025; 0,0026; 0,0029; 0,005; 0,0052; 0,0064; 0,0065 и 0,008 г (0,5; 2,5; 2,6; 2,9; 5; 5,2; 6,4; 6,5 и 8 мг); 1% раствор в масле для сублингвального применения в капсулах по 0,0005 и 0,001 г (0,5 и 1 мг); капсулы по 0,0002; 0,0005; 0,0008; 0,001; 0,0025; 0,005; 0,0065 и 0,009 г (0,2; 0,5; 0,8; 1; 2,5; 5; 6,5 и 9 мг); дозируемый 1% аэрозоль для сублингвального применения (0,4 мг/доза; 80, 200 и 300 доз); 0,1% раствор для инфузий в ампулах по 5, 10 и 25 мл и во флаконах по 50, 100 и 400 мл, 0,3% — в ампулах по 1,6 мл, 0,5% — по 2; 5 и 10 мл и 1% — в ампулах по 1; 5; 10 и 25 мл и флаконах по 50 мл, а также препараты пролонгированного действия (см. далее).

ХРАНЕНИЕ: список Б. 1% раствор для сублингвального применения — в прохладном, защищенном от света месте, вдали от огня; таблетки — в защищенном от света месте; капсулы — в сухом, прохладном, защищенном от света месте, вдали от огня.

При работе с нитроглицерином необходимо соблюдать осторожность во избежание взрыва.

Следует остерегаться попадания растворов нитроглицерина на кожу, так как препарат может всосаться и вызвать головную боль.

Rp.: T-rae Convallariae

T-rae Valerianae aa 10 ml

Sol. Nitroglycerini 1% 1 ml

Validoli 2 ml

M.D.S. По 10–15–20 капель 3–4 раза в день

Перед набиранием капель флакон встряхнуть.

Примечание. Микстура такого состава отпускается в готовом виде под условным названием **капли Вотчала**¹.

2. ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ НИТРОГЛИЦЕРИНА.

Пролонгированные лекарственные формы нитроглицерина широко применяют при хронических формах ИБС (для предупреждения приступов стенокардии) и иногда при хронической сердечной недостаточности.

Таблетки или капсулы с полимерными носителями (с включением нитроглицерина в микрокапсулы, гранулы) предназначены для перорального и буккального — защежного (только таблетки) использования. Эффект развивается постепенно и сохраняется обычно в течение нескольких часов.

По действию эти препараты в основном сходны между собой, и выбор того или другого определяется содержа-

нием в нем нитроглицерина, некоторыми различиями в быстроте наступления и длительности эффекта, индивидуальной переносимостью.

Тринитролонг (Trinitrolongum). Отечественный препарат, представляющий собой полимерные пластинки (пленки) овальной формы, содержащие 0,001 г (1 мг) (окрашены в зеленый цвет), 0,002 г (2 мг) (окрашены с одной стороны в белый цвет, а с другой — в светло-зеленый) или 0,004 г (4 мг) нитроглицерина.

Включение нитроглицерина в пленку из биоразлагаемого полимера рассчитано на быстрое наступление эффекта (через 1–2 мин) и одновременно на пролонгированное действие (до 3–5 ч).

Применяют как для профилактики, так и для купи-

¹ Выдающийся отечественный клиницист Б. Е. Вотчал указанной фиксированной прописи не предлагал. Он рекомендовал для улучшения переносимости нитроглицерина смешивать его 1% раствор с 3% спиртовым раствором ментола в соотношении 1 : 9. При таком соотношении на каждые 5 капель микстуры (содержащей 0,1% раствор нитроглицерина) приходится полкапли 1% раствора нитроглицерина. Ментол и нитроглицерин оказывают взаимосусливающий эффект, и микстура легко переносится больными. При недостаточном действии увеличивают содержание 1% раствора нитроглицерина до 2 : 8 и 3 : 7 по отношению к раствору ментола или валидола (Вотчал Б. Е. Очерки клинической фармакологии. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1965). Тем не менее готовые «Капли Вотчала» имеют относительно широкое применение и при легких формах стенокардии оказывают лечебный эффект.

рования приступов стенокардии, а также при остром инфаркте миокарда. Препарат особенно удобен для больных с частыми приступами стенокардии напряжения¹.

Применяют пластинки тринитролонга путем аппликации на слизистую оболочку полости рта. Предварительно устанавливают дозу в зависимости от скорости рассасывания пластинок. С этой целью на слизистую оболочку полости рта, например в области верхней десны над клыками или малыми коренными зубами, врач наклеивает полимерную пластинку-носитель без нитроглицерина и определяет время ее полного рассасывания, затем подбирает аналогичную пластинку с нитроглицерином в количестве, обеспечивающем непрерывный и оптимальный терапевтический эффект в течение ее полного рассасывания. Выбранный вариант пластинок с соответствующей дозой нитроглицерина (0,001 г на 1–1½ ч рассасывания, 0,002 г — на 2–3 ч или 0,004 г — на 5–6 ч) больной в дальнейшем применяет самостоятельно, наклеивая ее на десну и прижимая пальцем.

Выраженность и продолжительность действия неодинаковы у разных больных. Для ускорения наступления эффекта больной может языком полизывать пластинку. Если необходимо прекратить действие препарата, ее удаляют. Пластины рекомендуется наклеивать на слизистую оболочку после еды.

Нитрогранулонг (Nitrogranulomum). Отечественный препарат, представляющий собой микрогранулы, в 100 г которых содержится 8 г нитроглицерина, 24,4 г этилцеллюлозы, 40,8 г ацетилфталатцеллюлозы и другие вещества. Из микрогранул готовят таблетки, покрытые оболочкой (белого цвета), по 0,0029 или 0,0052 г нитроглицерина в каждой.

Наличие в таблетках нитрогранулонга полимерных соединений и оболочки создает условия для относительно медленного высвобождения нитроглицерина и его пролонгированного действия. Препарат предназначен для приема внутрь².

Применяют для предупреждения приступов стенокардии.

Принимают внутрь перед едой; проглатывают, не разжевывая, запивая водой. Действие развивается в течение первого часа после приема и продолжается до 6 ч и более.

В легких случаях назначают по 1–2 таблетки по 0,0029 г (2,9 мг) 2–3 раза в течение суток; в более тяжелых — по 1–2 таблетки по 0,0052 г (5,2 мг) 2–3 раза в сутки (не больше 2 таблеток на прием и 6 таблеток в сутки).

Максимальная разовая доза при приеме таблеток по 0,0029 г составляет 0,0116 г (4 таблетки), суточная — 0,0348 г (12 таблеток).

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как у других форм нитроглицерина (таблетки, капсулы).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Сустак (Sustac). Микрокапсулированная лекарствен-

ная форма нитроглицерина пролонгированного действия в виде таблеток по 0,0026 г (2,6 мг — **сустак мите**) или 0,0064 г (6,4 мг — **сустак форте**) нитроглицерина.

Таблетки содержат микрокапсулы с нитроглицерином, часть которых быстро распадается при приеме внутрь и дает эффект примерно через 10 мин, а другая — распадается постепенно и действует в течение нескольких часов (2 ч — **сустак мите** и 4 ч — **сустак форте**).

Применяют для предупреждения приступов стенокардии при хронической коронарной недостаточности.

Назначают внутрь; проглатывают не разжевывая и не разламывая; запивают небольшим количеством воды.

Необходим индивидуальный подбор доз. Имеются данные, что по окончании положительного эффекта от разовой дозы может наступить эффект последствия с ухудшением показателей гемодинамики. Поэтому **сустак мите** стали назначать не 2, а 3–4 раза в сутки. В связи с недостаточной эффективностью таблеток **сустак мите** в последнее время пользуются преимущественно (прежде всего при тяжелых формах стенокардии) таблетками **сустак форте**, индивидуально подбирая дозы и определяя частоту приема.

При применении таблеток **сустака**, так же как и других препаратов нитроглицерина, возможны головная боль, снижение артериального давления (особенно в вертикальном положении), ощущение жара.

Противопоказания такие же, как у нитроглицерина.

Сустонит (Sustonit). Таблетки, содержащие по 0,0026; 0,0065 и 0,015 г (2,6; 6,5 и 15 мг) нитроглицерина.

По составу и действию близок к **сустаку**, но уступает ему по эффективности и должен применяться в больших дозах (начиная обычно с 3 таблеток по 2,6 мг).

Нитронг (Nitrong). Микрокапсулированная лекарственная форма нитроглицерина пролонгированного действия в виде таблеток, содержащих по 0,0065 г (6,5 мг) нитроглицерина.

Действует несколько более длительно, чем **сустак**. Эффект развивается в течение первого часа, достигает максимума через 3–4 ч и продолжается 8–10 ч.

Применяют, как и **сустак**, для профилактики приступов стенокардии при хронической ИБС.

Назначают внутрь перед едой. Таблетку проглатывают, запивая небольшим количеством воды. Принимают обычно по 1–2 таблетки 2–3 раза в сутки.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как у **сустака** и других препаратов нитроглицерина.

Нитро Мак ретард (Nitro Mack retard). Капсулы, содержащие микрокапсулированные гранулы с нитроглицерином. В одной капсуле 0,0025 или 0,005 г (2,5 или 5 мг) нитроглицерина. Нитроглицерин высвобождается из капсулы постепенно, что обеспечивает пролонгированный эффект (до 8 ч).

Показания и противопоказания такие же, как у **нитрогранулонга**, **сустака**, **нитронга**.

Аналогичные таблетки и капсулы выпускаются за рубе-

¹ Метелица В. И., Давыдов А. Б., Савватеев К. Л. и др. Тринитролонг — новый препарат нитроглицерина пролонгированного действия // Тер. арх.— 1980.— № 5.— С. 54–59; Марцевич С. Ю., Метелица В. И. Сравнение купирующего эффекта пластинок тринитролонга и таблеток нитроглицерина у больных стенокардией напряжения // Там же.— 1981.— № 4.— С. 16–18; Токмачев Ю. К., Лазебник Л. Б., Арефьев А. А. Аппликационный способ применения тринитролонга при остром периоде инфаркта миокарда // Сов. мед.— 1990.— № 5.— С. 74–77; Метелица В. И., Марцевич С. Ю., Кокурина Е. В. и др. Буккальные лекарственные формы нитратов в кардиологии (рекомендации для врачей) // Кардиол.— 2000.— № 8.— С. 89–96.

² Соколов С. Я., Белова Л. Ф. и др. Нитрогранулонг — новый отечественный пролонгированный препарат нитроглицерина // ЭИ. Новые лекарственные препараты.— 1988.— № 12.— С. 6–10.

жом под названиями **Нисконитрин** (Nisconitrite), **Нит-рет** (Nit-ret), **Нитромиинт** (Nitromint).

Сустанбукал (Sustabuccal). Буккальные (защечные) таблетки, содержащие по 0,002 и 0,005 г (2 и 5 мг) нитроглицерина.

Таблетку помещают на слизистую оболочку полости рта за щекой и держат, не проглатывая, до полного рассасывания. Действие проявляется через 3–5 мин и продолжается 3–6 ч. Дозу подбирают индивидуально, обычно принимают по 1 таблетке по 0,002 г 3 раза в день.

Показания и противопоказания такие же, как у других пролонгированных препаратов нитроглицерина.

Аналогичные защечные таблетки выпускаются за рубежом под названиями **сусадрин** и **сускард**.

Пролонгированные препараты для **трансдермального** (накожного) применения изготавливаются в виде пластырей и пластырей.

Мазь «Нитро» 2% (Unguentum «Nitro» 2%). В 1 г содержится 0,02 г нитроглицерина. Мазевая основа (парафин, цетанол, оксипропилцеллюлоза, вазелин) способствует всасыванию нитроглицерина кожей.

Мазь можно наносить на разные участки тела (чаще в области сердца, предплечья и т. д.). Дозу подбирают индивидуально, выдавливая из тубы стерженок мази разной длины (от 2 до 8 см), отмериваемой прилагаемой линейкой. После нанесения мази участок кожи накрывают непромокаемой бумагой, которую закрепляют повязкой. Эффект, характерный для действия нитратов, проявляется обычно через 30–40 мин и длится около 2–5 ч.

Частоту нанесения мази следует устанавливать индивидуально, учитывая значительные колебания во всасываемости нитроглицерина из нее у разных больных, а также у одного и того же больного в зависимости от ок-

ружающей температуры, температуры и влажности кожи и других факторов.

Мазь обычно назначают как дополнительное средство в сочетании с перорально применяемыми нитратами для профилактики приступов стенокардии.

Аналогичные мази выпускаются за рубежом под названиями **Миовин** (Myovin), **Нитрол** (Nitrol), **Нитробид** (Nitrobid) и др.

Нитродерм (Nitroderm). Специальная трансдермальная система — пластырь, содержащий 0,025 или 0,05 г нитроглицерина.

При нанесении на кожу обеспечивает длительное (до 24 ч) поступление нитроглицерина в кровь, причем наибольшая концентрация наблюдается в первые 6 ч.

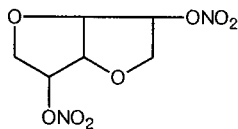
Применяют в качестве антиангинального средства при стабильной и нестабильной стенокардии. Наносят в виде аппликации на кожу переднебоковой поверхности грудной клетки (слева) или левого предплечья по 0,025–0,05 г и оставляют на 12–14 ч, после чего удаляют, чтобы обеспечить перерыв на 10–12 ч для предупреждения развития толерантности.

Оптимальные условия применения (доза, частота аппликаций) устанавливают индивидуально. Могут наблюдаться значительные колебания эффективности (см. *Мазь «Нитро» 2%*).

Близкие по действию трансдермальные системы (пластыри) выпускаются также под названиями **Депонит** (Deponit), **Минитран** (Minitran), **Нитро-дур** (Nitro-dur), **Нитрадиск** (Nitradisc) и др.¹ Отечественной трансдермальной формой нитроглицерина является препарат **Нитроперкутен** (Nitropercutenum)². Полимерный слой «системы» содержит 0,08 г постепенно высвобождающегося (при прикреплении к коже) нитроглицерина.

3. НИТРОСОРБИД (Nitrosorbidum).

1,4,3,6-Диангидро-D-сорбита динитрат:



СИНОНИМЫ: Аэросонит, Динит, Динитросорбиолонг, Дитрат, Изодинит, Изокард, Изокет, Изолонг, ИзоМак, Изонит, Изосорб, Изосорбид динитрат, Изостеназе, ИСДН, Кардикет, Кардикс, Кардикэп, Кардиогард, Кардонит, Нисоперкутен, Сорбидин, ТД-спрей ИзоМак, Этидиниз, Aerosonit, Armadan, Cardicap, Cardicat, Cardiogard, Cardix, Carvanil, Carvasin, Cornilat, Corodil, Coronex, Difutrat, Dinit, Dinitrosorbidol, Ditrat, Etidiniz, ISDN, Isocard, Isodinit, Isodril, Isoket, Isolong, Iso Mack, Isonit, Isorbid, Isosorb, Isosorbide dinitrate, Isotrate, Izodinit, Kardonit, Lomilan, Metronitron, Nisopercutenum, Nitrsoisid, Rigedal, Risordan, Sedocard, Sorbangil, Sorbidilat, Sorbidin, TD-spray Iso Mack, Vascardyn, Vasodilat, Vasorbate и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, ацетоне.

Является одним из основных органических нитратов для перорального применения.

По механизму действия нитросорбид близок к нитроглицерину, отличается от него более медленным развитием эффекта и большей длительностью действия.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, но биодоступность составляет около 20% (эффект «первого прохождения» через печень), при сублингвальном введении — около 60%, $T_{1/2}$ при внутривенном, сублингвальном и пероральном применении соответственно $1/3$, 1 и 4 ч; в печени превращается в 2 активных метаболита — изосорбида-5-мононитрат (75–85%, см. *Изосорбида мононитрат*) и изосорбида-2-мононитрат (15–25%), выводится почками.

Нитросорбид широко применяют как антиангинальное средство для профилактики и купирования приступов стенокардии при ИБС, а в качестве периферического вазодилатора (инъекционный раствор и ингаляционно) также при остром инфаркте миокарда и острой левожелудочковой недостаточности.

Иногда назначают при эндартериите и других заболеваниях, сопровождающихся спазмами периферических сосудов.

Применяются «обычные» (короткодействующие) лекарственные формы нитросорбида (изосорбида динитрата), предназначенные как для купирования приступов стенокардии (таблетки под язык, жевательные таблетки и аэро-

¹ Белоусов Ю. Б., Унцицкий А. А. и др. Нитрадиск при стенокардии // Клин. фармакол. и терапия. — 1995. — № 3. — С. 44–45.

² Белоусов Ю. Б., Унцицкий А. А. и др. Результаты клинического изучения антиангинальных препаратов нитроперкутена и сорбоперкутена // Кардиол. — 1995. — № 6. — С. 26–29.

золь), так и для ее профилактики (таблетки, капсулы) и пролонгированные (см. ниже), используемые только для предупреждения приступов стенокардии у больных ИБС.

Назначают таблетки по 0,005–0,01 г (5–10 мг) сублингвально или жевательные таблетки по 0,005 г (5 мг), при необходимости каждые 2–3 ч; аэрозоль (для сублингвального применения) распыляют (в положении сидя), нажимая на дозирующий клапан, по 1–3 дозы (1,25–3,75 мг).

Обычные таблетки и капсулы принимают внутрь (не разжевывая, запивая водой) по 0,005–0,04 г (5–40 мг) каждые 6 ч.

Начало действия при применении таблеток сублингвально и жевательных отмечается через 2–5 мин, обычных таблеток и капсул внутрь — через 15–40 мин и при использовании аэрозоля — через 30 с, длительность эффекта соответственно 1–2, 4–6 ч и 15–120 мин.

При остром инфаркте миокарда и острой левожелудочковой недостаточности проводят внутривенные инфузии со скоростью 1–10 мг в час (под контролем систолического артериального давления, которое должно быть не ниже 90 мм рт. ст.) или распыляют 1–3 дозы аэрозоля (с интервалом в 30 с) на слизистую оболочку полости рта.

4. ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ НИТРОСОРБИДА.

Динитросорбилонг (Dinitrosorbilongum). Отечественный препарат, выпускаемый в виде полимерных пленок (пластинок) голубого цвета овальной или прямоугольной формы, содержащих по 0,02 или 0,04 г нитросорбида.

При 37 °С пленки распадаются в воде в течение 2–6 ч.

Применяют для предупреждения приступов стенокардии и иногда при сердечной недостаточности.

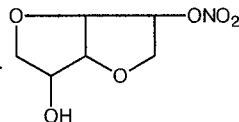
Препарат целесообразно назначать больным перед длительной физической или эмоциональной нагрузкой, а также страдающим приступами стенокардии ночью или в ранние утренние часы¹.

Применяют в виде аппликации (приклеивания) пластинок на десну верхней челюсти спереди на уровне резцов или малых коренных зубов, каждый раз чередуя стороны, 1–3 раза в день. Действие развивается в среднем через 5 мин после нанесения пластинок. Длительность эффекта после разового применения до 8 ч².

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ (Isosorbide mononitrate).

1,4,3,6-Диангидро-D-сорбита-5-мононитрат:



СИНОНИМЫ: Из-5-моно-Ратиофарм, Изомонат, Изомонит, Имдур, Кардикс моно, Кардисорб, Конпин, Мобинит, Монизид, Монизол, Монолонг, Моно Мак, Мононит, Мононитрат, Моносан, Моночинкве, Оликард, Пектрол, Пентакард, Плодин, Сорбимон, Эфокс,

Возможные побочные эффекты: головная боль, головокружение, тошнота, тахикардия, ортостатическая гипотензия.

Противопоказания такие же, как у нитроглицерина.

При длительном применении нитросорбида может развиться толерантность, в связи с чем рекомендуется после 3–6 нед регулярного приема таблеток делать перерыв на 3–5 дней, заменяя его на это время другими антиангинальными препаратами.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 10, 50) и 0,02 г (20 мг) (N. 30, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом изосорбида динитрат выпускается под названиями: **Изодинит** (Izodinit) — сублингвальные таблетки по 0,0025 г, жевательные таблетки по 0,01 г и 0,1% раствор для инъекций; **Кардонит** (Kardonit) — таблетки по 0,02; 0,04 и 0,06 г; **Этидиниз** (Etidiniz) — капсулы по 0,02 и 0,04 г; **Изокет** (Isoket) — 0,1% раствор для инфузий.

Кроме того, за рубежом имеются аэрозольные формы изосорбида динитрата: **Аэросонит** (Aerosonit), **Изокет** (Isoket), **Изо Мак** (Iso Mack), **ТД-спрей Изо Мак** (TD-spray Iso Mack).

За рубежом разработан ряд пролонгированных препаратов нитросорбида, в том числе **Дитрат** (Ditrat), **Изодинит** (Izodinit), **Изокет** (Isoket), **Изолонг** (Isolong), **Изо Мак ретард** (Iso Mack retard), **Изосорб ретард** (Isosorb retard), **Изосорбида динитрат ретард** (Isosorbide dinitrate retard), **ИСДН** (ISDN), **Кардикет** (Cardicat), **Кардикс** (Cardix), **Кардиокард SR** (Cardiogard SR), **Изостеназе ретард** (Isostenase retard) — таблетки или капсулы, содержащие по 0,02; 0,04 или 0,06 г нитросорбида и **Изокет** (Isoket) — 10% крем.

Действие всех этих препаратов развивается позже, но длится дольше, чем обычных таблеток нитросорбида. Принимают их по 1 таблетке (капсуле) 2 (реже 3) раза в день или наносят 1 г крема (2 дозы) на кожу груди, предплечий, живота (минимальная площадь 20×20 см) 1 раз в день.

Разработана отечественная трансдермальная форма изосорбида динитрата — **Нисоперкутен**.

Следует учитывать, что при приеме всех пролонгированных препаратов нитросорбида существует большая вероятность развития толерантности, чем при приеме обычных таблеток.

Bonivas, Cardisorb, Cardix mono, Conpin, Corangin, Corbimon, Duramonitrat, Efox, Elantan, Is-5-mono-Ratiopharm, Isomonat, Isomomit, Medocor, Mobinit, Monizid, Monizol, Monocinique, Monoclair, Monoket, Monolong, Mono Mack, Mononit, Mononitrate, Monosan, Olicard, Pectrol, Pentacard, Plodin, Sorbimon и др.

Белое кристаллическое вещество. Легко растворимо в воде, этаноле, метаноле и других органических растворителях.

Является основным метаболитом изосорбида динитрата (нитросорбида).

При приеме внутрь хорошо всасывается, в отличие от нитроглицерина и нитросорбида не подвергается биотрансформации в печени.

По сравнению с нитросорбидом изосорбида мононит-

¹ Метелица В. И., Марцевич С. Ю., Рябоконь О. С. и др. Клинико-фармакологическое изучение нового отечественного антиангинального препарата динитросорбилонга // Тер. арх. — 1986. — № 3. — С. 45–49.

² Марцевич С. Ю., Метелица В. И. Оценка эффективности новых препаратов изосорбида динитрата пролонгированного действия у больных стенокардией напряжения // Клин. мед. — 1986. — № 6. — С. 37–40.

рат характеризуется более высокой биодоступностью (при пероральном введении 22% и 100% соответственно) и более продолжительным периодом полувыведения (до 6 ч) после перорального и внутривенного введения.

Показания к применению внутрь такие же, как у нитросорбида.

При ИБС назначают внутрь по 0,01–0,02 г, при тяжелых состояниях — по 0,04 г 2 раза в день.

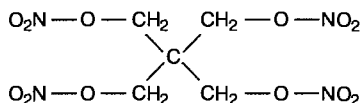
При тяжелой стенокардии, ангинозном статусе, гипертензии в легочном круге кровообращения вводят внутривенно медленно или капельно по 0,01–0,02 г в день (из расчета 5–15 мкг/кг в минуту). При острой левожелудочковой недостаточности более быстрое действие оказывает нитроглицерин¹.

Антиангинальный эффект развивается через 30–45 мин после перорального приема и продолжается до 8–10 ч, а при внутривенном введении — сразу же после начала вливания.

Возможные побочные эффекты и противопоказания

6. ЭРИНИТ (Ergynitium).

Пентаэритрита тетранитрат (тетранитропентаэритрит):



СИНОНИМЫ: Дилкоран, Кардикэп, Пенталонг, Пентаэритрита тетранитрат, Angicap, Dilcoran, Neo-Corovas, Nitral, Nitropanerythrit, Nitropenthrate, Nitropenton, Pentaerithryl tetranitrate, Pentaerythrit tetranitrate, Pentafin, Pentalong, Pentanitrine, Pentanitrol, Pentaryl, Pentaryt, Pentitrate, Pentral, Pentrit, Pentritol, Pentrittae, Perangil, Peritrat, Quintrate, Vasocor, Vasodilatol и др.

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде, растворим в спирте. Взрывоопасен.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к нитроглицерину, однако по сравнению с ним медленнее всасывается слизистыми оболочками и обладает более медленным, менее резким, но более продолжительным действием. Эффект при приеме внутрь развивается через 30–45 мин, при сублингвальном применении — через 15–20 мин; продолжительность — 4–5 ч. Гипотензивное действие менее выражено, чем у нитроглицерина.

такие же, как у нитроглицерина (см.).

Толерантность к изосорбида мононитрату развивается несколько реже и медленнее, чем к динитрату (нитросорбиду)².

Имеются данные, что прекращение приема изосорбида мононитрата (в отличие от других органических нитратов) не сопровождается возникновением синдрома отмены³.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г и 0,04 г (N. 10, 20, 30); 1% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (0,01 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Разработаны **продолгованные лекарственные формы изосорбида мононитрата:** Эфокс лонг (капсулы по 0,04 г), Оликард ретард (капсулы по 0,04 и 0,06 г), Изомонит Гексал ретард (таблетки по 0,06 г), Моно Мак 50Д и депо (таблетки по 0,05 и 0,1 г), Монолонг (капсулы по 0,04 и 0,06 г), Моночинкве ретард (капсулы по 0,05 г) и др. Принимают 1 раз в сутки⁴.

Применяют при хронической коронарной недостаточности (для купирования приступов эринит малопримоген в связи с медленным развитием эффекта).

Принимают внутрь (за 1 ч до еды) в виде таблеток по 0,01–0,02 г (10–20 мг) каждые 4–6 ч.

Для предупреждения ночных приступов стенокардии иногда назначают по 0,02 г перед сном. Курс лечения продолжается обычно 2–4 нед. Повторные курсы назначают с перерывами, длительность которых зависит от течения заболевания. При слишком продолжительном непрерывном приеме препарата возможно развитие толерантности.

По современным данным, эринит менее эффективен, чем другие органические нитраты. Нитросорбид, в частности, дает более выраженный и более продолжительный эффект, чем эринит⁵.

Эринит обычно хорошо переносится. Побочные эффекты, наблюдаемые при приеме нитроглицерина (головная боль, шум в ушах, головокружение), редки при применении эринита и менее выражены; иногда отмечается расстройство функции кишечника (понос). При уменьшении дозы или после прекращения приема препарата побочные явления проходят.

В связи с относительно хорошей переносимостью эринит может быть использован при отсутствии аналогичных препаратов при соответствующем подборе доз.

Противопоказания такие же, как у нитроглицерина.

¹ Лазебник Л. В., Терещенко С. Н., Гендельман А. М. Сравнение клинико-гемодинамических эффектов нитроглицерина, изосорбида динитрата и изосорбида-5-мононитрата при остром инфаркте миокарда // Кардиол. — 1991. — № 10. — С. 13–15; Белоусов Ю. Б. Изосорбида-5-мононитрат: клиническая фармакология // Новый мед. журн. — 1997. — № 3. — С. 3–6.

² Марцевич С. Ю., Симхаев Л. С., Кутищенко И. П., Метелица В. И. Изосорбида-5-мононитрат — препарат для лечения ишемической болезни сердца // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1997. — № 12. — С. 34–41; Алмазова В. А., Трешкур Т. В. и др. Оценка антиангинального и гемодинамического эффекта однократного и регулярного приема изосорбида-5-мононитрата // Кардиол. — 1998. — № 2. — С. 25–28.

³ Марцевич С. Ю. Применение изосорбида-5-мононитрата для лечения ишемической болезни сердца // Кардиол. — 2000. — № 4. — С. 87–90; Место мононитратов в терапии ишемической болезни сердца: (Круглый стол) // Там же. — 2000. — № 7. — С. 85–96.

⁴ Метелица В. И., Марцевич С. Ю. и др. Эффективность двух новых лекарственных форм изосорбида-5-мононитрата у больных стабильной стенокардией напряжения // Кардиол. — 1991. — № 8. — С. 22–25; Михайлукова М. П., Барт Б. Я. и др. Лечебно-профилактическое применение в амбулаторно-поликлинических условиях оликарда ретард у больных со стенокардией // Тер. арх. — 1997. — № 1. — С. 17–19; Белоусов Ю. Б., Егорова Н. А. и др. Влияние на болевую и безболевую ишемию миокарда препаратов эфокса и эфокса лонга у больных стенокардией напряжения // Там же. — № 9. — С. 45–47; Наумов В. Г., Лукаков В. П., Матвеева М. А. и др. Опыт 3-месячного применения депо-препарата изосорбида-5-мононитрата у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией // Кардиол. — 2000. — № 7. — С. 35–39; Струтинский А. В., Глазунов А. Б., Рейснер А. А. и др. Коррекция нарушений систолической и диастолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с застойной сердечной недостаточностью с помощью пролонгированной формы изосорбида-5-мононитрата // Там же. — С. 30–34.

⁵ Марцевич С. Ю., Метелица В. И. Эффективность эринита при стенокардии // Сов. мед. — 1987. — № 2. — С. 67–70.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,02 г.

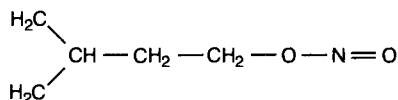
ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом выпускаются таблетки эринита пролонги-

рованного действия под названием **Dilcoran 80**, содержащие по 0,08 г (80 мг) препарата. Действие таких таблеток продолжается около 12 ч.

7. АМИЛНИТРИТ (Amylii nitris).

Изоамиловый эфир азотистой кислоты:



СИНОНИМЫ: Amylis nitris, Amylium nitrosum, Isomilnitrit, Pentamylon, Vaporole.

Прозрачная желтоватая легкоподвижная, весьма летучая жидкость с фруктовым запахом. Очень мало растворим в воде; смешивается во всех соотношениях со спиртом, эфиром, хлороформом. Легко воспламеняется.

Является основным представителем органических нитритов.

Еще в конце 60-х гг. XIX века было обнаружено, что при вдыхании паров амилнитрита расширяются кровеносные сосуды и прекращаются приступы «грудной жабы» (стенокардии). Уже тогда больным «грудной жабой» рекомендовали смачивать кусочек ткани несколькими каплями (5–10) амилнитрита и вдыхать его пары. Препарат начинал действовать через 30–60 с. Одновременно с прекращением за грудины боли отмечалось покраснение лица и возникновение головной боли (вследствие расширения сосудов мозга).

С появлением нитроглицерина и обнаружением его эффективности при стенокардии амилнитрит в связи с выраженными побочными явлениями и кратковременностью

действия стали назначать реже.

В настоящее время амилнитрит как антиангинальное средство практически не применяется. Лишь в исключительных случаях, при отсутствии других антиангинальных средств, его можно временно использовать для купирования приступов стенокардии.

Вместе с тем амилнитрит нашел применение как противоядие при отравлении синильной кислотой и ее солями, что объясняется его способностью (как и других нитритов) образовывать в крови метгемоглобин, связывающий ион CN^- , и предупреждать этим поражения тканевых дыхательных ферментов.

Применяют амилнитрит путем вдыхания после нанесения его на носовой платок, небольшой кусочек ваты или марли.

Назначают взрослым по 2–3 капли, детям (старше 5 лет) — по 1–2 капли.

Максимальные дозы для взрослых (для вдыхания): разовая — 0,1 мл (6 капель); суточная — 0,5 мл (30 капель).

При отравлениях цианидами амилнитрит применяют повторно в указанных выше дозах (до общей дозы 0,5–1 мл).

Противопоказания такие же, как у нитроглицерина.

ФОРМА ВЫПУСКА: в обычных ампулах и в ампулах с ватно-марлевой оплеткой по 0,5 мл. Вскрытие ампул сопровождается легким взрывом в связи с давлением паров, образующихся в ампуле при хранении и нагревании. Пары амилнитрита образуют с воздухом взрывоопасные смеси.

8. НАТРИЯ НИТРИТ (Natrii nitris).



СИНОНИМ: Natrium nitrosum.

Белые или белые со слабым желтоватым оттенком кристаллы. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Гигроскопичен.

Натрия нитрит в прошлом применяли внутрь как сосудорасширяющее средство при стенокардии, иногда при

спазмах сосудов мозга.

Действует подобно амилнитриту; эффект развивается медленнее, но более продолжителен.

Доза на прием 0,1–0,2 г.

Максимальные дозы для взрослых (внутрь): разовая — 0,3 г; суточная — 1 г.

Внутривенно натрия нитрит применяют при отравлениях цианидами. В этих случаях в вену вводят 10–20 мл 1% раствора.

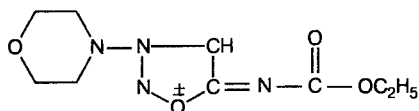
Противопоказания такие же, как у нитроглицерина.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор в ампулах.

б) Разные антиангинальные препараты¹

1. МОЛСИДОМИН (Molsidomine).

Этиловый эфир N-карбокси-3-морфолино-сидномина:



СИНОНИМЫ: Диласидом, Корвамин, Корватон, Моликор, Мориал, Сиднофарм, Corvamin, Corvaton, Dilasidom, Molicoor, Morial, Motazomin, Sydnopharm.

Белый кристаллический порошок.

По химической структуре сходен с психотропными препаратами *сиднокарбом* (см.) и *сиднофеном* (см.). Однако психотропной активностью не обладает, а является, подобно органическим нитратам и нитропруссиду натрия, активным нитровазодилатором. Под влиянием молсидомина снижается тонус периферических емкостных сосудов (венул) и венозный приток к сердцу, давление в легочной артерии, давление наполнения левого желудочка и напряжение стенки миокарда, увеличивается ударный объем, улучшается коллатеральный кровоток в миокарде; уменьшается агрегация тромбоцитов (тормозится биосинтез тромбосана)².

¹ См. также *Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция)*, *β-Адреноблокаторы*, *Амлодипин*.

² Елисеев О. М. Молсидомин (корватон): Обзор // Тер. арх.— 1994.— № 9.— С. 82–87; Хрусталева О. А., Берковская М. Л. Применение молсидомина в кардиологии // Клини. мед.— 1995.— № 4.— С. 53–57.

Быстро и практически полностью (90%) всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 60–70%, C_{max} — 1 ч, $T_{1/2}$ — 3,5 ч; выводится почками преимущественно в виде метаболитов.

Молсидомин представляет собой пролскарство, которое превращается в два активных метаболита — SIN-I (3-морфолино-сиднонимин) и SIN-IA (N-морфолино-N-аминосинитрил); в процессе метаболизма образуется оксид азота, в связи с чем молсидомин рассматривается как «донатор» NO (см. *Нитраты и нитриты; Натрия нитропруссид*).

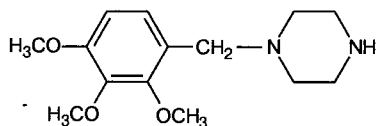
Применяют преимущественно для профилактики и реж для купирования приступов стенокардии (по действию сходен с нитросорбидом).

Имеются данные об использовании молсидомина в комплексной терапии хронической застойной сердечной недостаточности, при которой он способствует уменьшению легочной гипертензии, улучшению показателей гемодинамики, а также увеличению коронарного и миокардиального резервов¹.

Для профилактики приступов стенокардии при-

2. ТРИМЕТАЗИДИН (Trimetazidine).

1-(2,3,4-Триметоксибензил) пиперазин:



Выпускается в виде дигидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Медарум, Предуктал, Триметазин, Cartoma, Hiwell, Lubomail, Medarum, Preductal, Trimeperad, Trisedinc, Vastarel и др.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет около 6 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют для профилактики приступов стенокар-

3. НОНАХЛАЗИН (Nonachlazinum).

2-Хлор-10-{3-[1,4-дизабицикло-(4,3,0)-нонанил-4]-пропионил}-фенотиазина дигидрохлорид:

СИНОНИМ: Азаклорзин, Azaclozine.

Белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, очень мало — в спирте.

По химическому строению относится к пропионильным производным фенотиазина (см. также *Этмозин, Эта-*

мают внутрь (после еды) по 0,001–0,002 г (1–2 мг) 2–4 раза в день (ретардную форму 1–2 раза в день)².

Для купирования приступов стенокардии назначают сублингвально по 0,001–0,002 г. Эффект проявляется через 5–10 мин (при приеме внутрь — через 20 мин).

К молсидомину по сравнению с органическими нитратами в меньшей степени развивается толерантность³. Однако при непрерывном длительном (3 нед) применении молсидомина отмечено уменьшение его эффективности⁴.

При приеме препарата возможны головная боль и небольшое снижение артериального давления, проходящие при уменьшении дозы. Некоторыми больными молсидомин переносится лучше, чем нитраты.

Противопоказания: кардиогенный шок и тяжелая артериальная гипотензия. При остром инфаркте миокарда препарат можно назначать только под строгим контролем. Не следует принимать молсидомин в I триместре беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 и 0,004 г (2 и 4 мг) (N. 10, 15, 30) и таблетки ретард по 0,008 г (8 мг) (N. 10, 30).

дии при ИБС⁵, а также при головокружениях, вызванных нарушениями мозгового кровообращения, болезни Меньера, шуме в ушах.

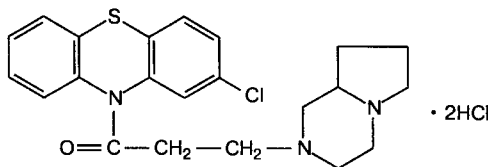
Данные об эффективности препарата при остром инфаркте миокарда противоречивы⁶.

Полагают, что благоприятное действие триметазидина при ишемии миокарда связано преимущественно с его антиоксидантными и антигипоксическими свойствами и цитопротекторным влиянием на функции кардиомиоцитов.

Принимают внутрь (во время еды) по 0,02 г (20 мг) 3 раза в день.

Противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (N. 30, 60) и таблетки ретард по 0,035 г.



¹ Ольбинская Л. И., Сизова Ж. М. и др. Влияние препарата молсидомина на коронарный и миокардиальный резервы у больных ИБС, осложненной недостаточностью кровообращения // Тер. арх.— 1994.— № 8.— С. 30–32.

² Лунович А. А., Верхозин И. А. и др. Оценка антиангинального эффекта корватона ретард у больных ишемической болезнью сердца // Тер. арх.— 1997.— № 9.— С. 51–52.

³ Сумароков А. Б. Толерантность к нитратам при лечении стенокардии // Тер. арх.— 1989.— № 8.— С. 146–150.

⁴ Алимova Е. В., Марцевич С. Ю., Кутышенко М. П., Метелица В. И. Молсидомин и изосорбид динитрат: сравнительное изучение толерантности при длительном приеме у больных с ИБС и стабильной гипертензией напряжения // Тер. арх.— 1997.— № 12.— С. 37–40.

⁵ Елисеев О. М. Триметазидин (предуктал): новый подход к борьбе с ишемией миокарда // Тер. арх.— 1996.— № 8.— С. 57–63; Пархоменко А. Е., Брыль Ж. В. и др. Применение антиоксиданта триметазидина (предуктала) в комплексной терапии острого инфаркта миокарда // Там же.— № 9.— С. 47–52; Терещенко С. Н., Акимova О. С., Тертычная Г. Ф. Применение триметазидина в комплексной терапии постинфарктной стенокардии // Там же.— 1997.— № 1.— С. 68–69; Лещинский Л. А., Гайскен И. Р., Логачева И. В. Предуктал (триметазидин) в комплексной терапии острых форм ИБС // Клин. фармакол. и терапия.— 1999.— № 2.— С. 40–41; Телкова И. Л., Тепляков А. Т. и др. Противоишемическая эффективность триметазидина и его влияние на углеводный обмен у больных ишемией миокарда // Там же.— № 4.— С. 35–37; Алмазов В. А., Шляхто У. В., Нифонтов Е. М. и др. Антиишемическая эффективность триметазидина у больных со стабильной стенокардией // Кардиол.— 2000.— № 6.— С. 40–42; Сыркин А. А., Лепахин В. К. и др. Влияние триметазидина (предуктала) на качество жизни больных старше 65 лет со стабильной стенокардией напряжения // Там же.— 2001.— № 5.— С. 50–60.

⁶ Грацианский Н. А. При инфаркте миокарда эффективность триметазидина не уступает плацебо // Кардиол.— 2000.— № 12.— С. 97.

цизин); в боковой цепи имеет азотсодержащую бициклическую систему. В отличие от аминазина и фторамина не оказывает нейролептического или антидепрессивного действия.

Нонахлазин улучшает кровоснабжение сердца и повышает кислородный резерв миокарда¹. При этом сократительная способность миокарда увеличивается без существенных изменений сердечного выброса и работы сердца.

Механизм действия нонахлазина недостаточно изучен. Определенную роль играют его адреностимулирующие свойства.

Применяют при ИБС (при стенокардии напряжения и покоя, а также при стенокардии на фоне перенесенного или острого инфаркта миокарда)².

Для лечения хронической ИБС назначают по 0,03 г (1 таблетка) за 1 ч до еды 3–4 раза в день. Суточная доза может быть увеличена до 0,18–0,24 г. Курс лечения продолжается в среднем 3–4 нед. За 3–4 дня до окончания лечения дозу постепенно снижают.

При предынфарктном состоянии рекомендуется начать лечение с приема внутрь по 5 мл (1 чайная ложка) 1,5% раствора 3 раза в день (с равными промежутками) в течение 3 дней, затем переходят на прием таблеток (по 1 таблетке 4–8 раз в сутки в течение 3–4 нед.). Раствор нонахлазина

принимают натощак, не запивая водой или другой жидкостью. Таблетки можно также держать под языком, предварительно разжевав их.

Для купирования приступов стенокардии принимают внутрь 5–10 мл (1–2 чайные ложки) 1,5% раствора. При необходимости повторяют прием препарата с перерывом в 4–5 ч, не превышая общей суточной дозы 30 мл. При возникновении приступа ранее чем через 4 ч после приема нонахлазина его следует купировать нитроглицерином.

Если приступы стенокардии не удается снять нонахлазином, рекомендуется перейти на другие антиангинальные препараты.

В больших дозах нонахлазин может вызвать снижение артериального давления и головную боль.

Противопоказания: выраженные нарушения функций печени и почек.

В процессе лечения необходимо следить за артериальным давлением (особенно у больных, склонных к гипертоническим кризам); при повышении давления дозу следует уменьшить или прекратить прием препарата.

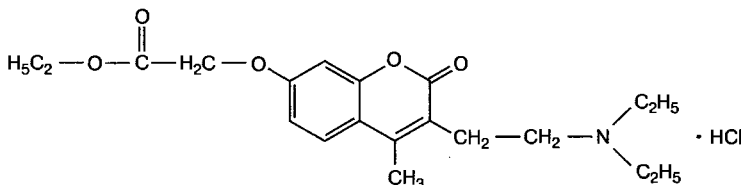
Нонахлазин нельзя применять в сочетании с β -адреноблокаторами.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 г (N. 20, 50, 100); 1,5% раствор для приема внутрь во флаконах по 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. КАРБОКРОМЕН (Carbocromen).

3-(β -Диэтиламиноэтил)-4-метил-7-(карбэтоксиметокси)-2-оксо-(1,2-хромена) гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Интенкордин, Интенсаин, Antiangor, Carbochromen, Cardicap, Chromonar, Cromene, Intencordin, Intensacrom, Intensain, Intercordin.

Препарат предложен в конце 1950-х гг. в качестве средства, расширяющего коронарные сосуды, увеличивающего объемную скорость коронарного кровотока, улучшающего метаболические процессы в миокарде. В механизме действия определенную роль играет его ингибирующее влияние на фосфодиэстеразу, сопровождающееся накоплением в клетках циклического 3',5'-аденозинмонофосфата (см. Теофиллин).

В связи с относительно невысокой лечебной эффективностью карбокромен в настоящее время применяют ограниченно, главным образом в ранних стадиях ИБС со стенокардией напряжения без затяжных и длительных приступов при отсутствии выраженного стенозирующего процесса.

Принимают внутрь (после еды) по 0,075–0,15 г (1–

2 таблетки) 3 раза в день.

В более тяжелых случаях начинают с приема 0,15 г 4 раза в день, а после улучшения состояния дозу умень-

шают до 0,075 г 3–4 раза в день. Отмечено, что эффект от приема препарата нарастает (к 10–30-му дню) и держится длительно. Принимают в течение нескольких недель или месяцев (до 6 мес).

Карбокромен обычно хорошо переносится. В отдельных случаях (главным образом при передозировке) наблюдаются брадикардия, головная боль, слабость, тошнота, рвота.

Противопоказания: язвенная болезнь желудка, заболевания печени, почечная недостаточность, распространенный стенозирующий атеросклероз.

Имеются указания, что при применении препарата может наблюдаться тенденция к гиперкоагуляции. В этом случае требуется контроль в процессе лечения за свертываемостью крови, а при необходимости — одновременное назначение антикоагулянтов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,075 г (75 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Каверина Н. В., Маркова Г. А., Чичканов Г. Г. и др. Нонахлазиновый препарат для лечения ишемической болезни сердца // Кардиол.— 1975.— № 7.— С. 43–48; Каверина Н. В., Розонов Ю. Б., Чичканов Г. Г. Современные аспекты фармакологии антиангинальных средств.— М.: Медицина, 1980.

² Задонченко В. С., Калашников М. Ю. и др. Применение нонахлазина при остром инфаркте миокарда // Сов. мед.— 1990.— № 10.— С. 69–71.

Б. Средства, улучшающие мозговое кровообращение

В настоящее время нет препаратов, избирательно действующих на мозговое кровообращение. Вместе с тем целый ряд ЛС, обладающих миотропной спазмолитической активностью, вызывающих расширение сосудов и улучшающих кровообращение в различных органах и тканях, могут в той или иной степени положительно влиять на кровоснабжение и метаболизм головного мозга и поэтому находят широкое применение при нарушениях мозгового кровообращения.

Расширяют сосуды мозга (главным образом вены) органические нитраты и нитриты. В качестве средств для лечения нарушений мозгового кровообращения они, однако, не применяются.

Менее резко, но более длительное расширение сосудов мозга (без избирательного действия на емкостные сосуды) вызывают **пуриновые алкалоиды** (кофеин, теобромин) и их производные. В прошлом при нарушениях мозгового кровообращения относительно часто использовали **эуфиллин** (см.). Из современных препаратов этой группы сравнительно широкое применение имеет **пентоксифиллин** (см.).

В некоторой степени снижают тонус сосудов и усиливают мозговое кровообращение **миотропные спазмолитические препараты** — папаверин, дибазол и др.

Расширяет сосуды мозга **никотиновая кислота**, которая

оказывает также гиполипидемическое действие.

Широкое применение при нарушениях мозгового кровообращения получил препарат **винпоцетин** (кавинтон) — производное аповинкаминовой кислоты.

Довольно часто используют также **блокаторы кальциевых каналов** (см.), в том числе **циннаризин** (стугерон) (см.), **флунаризин** (см.) и **нимодипин** (см.) (последний обладает относительно селективным цереброваскулярным дилататорным действием).

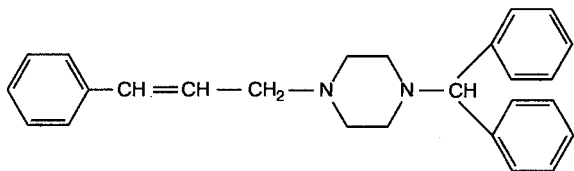
Большое значение при нарушениях мозгового кровообращения имеют средства, нормализующие метаболические процессы мозга, в том числе **ноотропные препараты** (см. **Пирацетам**).¹

Естественно, что при атеросклеротических поражениях сосудов мозга положительный эффект должны оказывать антисклеротические препараты (см. **Гиполипидемические средства**), а при тромбозах сосудов мозга — тромболитические средства (активаторы фибринолиза, антикоагулянты, антиагреганты).

Во внебольничной практике при относительно легких формах нарушений мозгового кровообращения широко используют некоторые комбинированные препараты, содержащие папаверин, но-шпу, кофеин, дибазол, никотиновую кислоту и др. (**Ксантинола никотинат**, **Никошпан**, **Папазол**, **Пикамилон**, **Теодибаверин**).

1. ЦИННАРИЗИН (Cinnarizine).

транс-1-Циннамил-4-дифенилметилпиперазин или N-бензгидрил-N'-*транс*-циннамил-пиперазин:



СИНОНИМЫ: Вертизин, Дизирон, Стугерон, Циназин, Цинарин, Цинедил, Циннарон, Циннасан, Цинфин, Циризин, Cinarin, Cinazin, Cinedil, Cinnaron, Cinnasan, Cinniprine, Cirizin, Dimitronal, Disiron, Glamil, Labyril, Marisan, Midronal, Mitronal, Stugeron, Stutgeron, Vertizin и др.

Блокатор кальциевых каналов L-типа с относительно выраженным влиянием на кальциевые каналы сосудов головного мозга. Ослабляет сократимость гладких мышц сосудов (преимущественно артериол), положительно влияет на мозговое, коронарное и периферическое кровообращение; уменьшает реакцию кровеносных сосудов на биогенные сосудосуживающие вещества (ангиотензин и др.), потенцирует действие CO₂ на сосуды головного мозга. Улучшает микроциркуляцию. Увеличивает способность эритроцитов к деформации и снижает повышенную вязкость крови. Усиливает устойчивость тканей к гипоксии.

Препарат обладает также противогистаминной активностью¹.

Уменьшает возбудимость вестибулярного аппарата (подавляет нистагм).

Быстро и полностью всасывается, C_{max} составляет 1–3 ч, T_{1/2} — 4 ч; подвергается полной биотрансформации в печени, треть метаболитов выделяется с мочой, а две трети — с фекалиями.

Применяют при нарушениях мозгового и периферического кровообращения, вестибулярных расстройствах.

Как цереброваскулярное средство назначают при нарушениях мозгового кровообращения, связанных со спазмами сосудов, атеросклерозом, перенесенными черепно-мозговыми травмами, инсультом. Препарат уменьшает церебрастенические явления, головную боль, шум в ушах, улучшает общее состояние.

Назначают также при мигрени, болезни Меньера.

Циннаризин, кроме того, применяют для уменьшения спазмов периферических сосудов и улучшения кровообращения при облитерирующем эндартериите, тромбангите, болезни Рейно, перемежающейся хромоте, диабетической ангиопатии, акроцианозе и других нарушениях периферического кровообращения.

Назначают внутрь при нарушениях мозгового кровообращения и вестибулярных расстройствах обычно по 0,025 г, при нарушениях периферического кровообращения — по 0,05–0,075 г 3 раза в день. Применяют препарат относительно длительно (курсами от нескольких недель до нескольких месяцев).

Для профилактики морской и воздушной болезни назначают по 0,025 г за 30 мин до поездки; при необходимости принимают повторно через 6–8 ч.

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда воз-

¹ По химической структуре циннаризин имеет элементы сходства с некоторыми противогистаминными и синтетическими спазмолитическими препаратами.

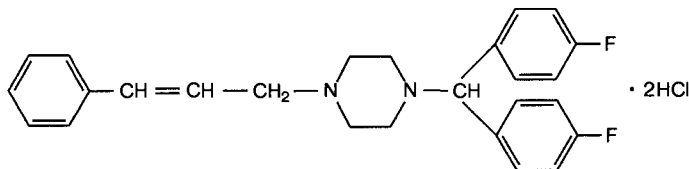
можны умеренная сонливость, сухость во рту, желудочно-кишечные расстройства; в этих случаях уменьшают дозу. При выраженной артериальной гипотензии препарат назначают в уменьшенных дозах (0,025 г 2 раза в день). У отдельных больных пожилого возраста появляются (или усугубляются) экстрапирамидные симптомы.

Циннаризин усиливает действие седативных средств и алкоголя.

Возможность седативного эффекта препарата (осо-

2. ФЛУНАРИЗИН (Flunarizine).

транс-1-Циннамил-4-(4,4-дифторбензгидрил)пиперазин дигидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Сибелиум, Amalium, Flufenal, Flugerall, Flunagen, Flunar, Flunarin, Flurpax, Fluxarten, Nabratin, Niflucan, Nomigrane, Sibelium, Sibelyum, Vasculoflex, Vertix и др.

По структуре флунаризин отличается от циннаризина содержанием двух атомов фтора при фенильных ядрах.

Подобно циннаризину, флунаризин блокирует кальциевые каналы. Препарат расслабляет гладкую мускулатуру сосудов (преимущественно головного мозга); улучшает мозговое кровообращение и кислородное обеспечение мозга; уменьшает вестибулярные расстройства.

Обладает противогистаминной активностью.

Оказывает противосудорожное действие.

Хорошо и полностью всасывается, C_{\max} составляет 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 19 дней (что позволяет принимать его 1 раз в сутки); подвергается биотрансформации в печени, вы-

бленно в первые дни лечения) следует учитывать при его назначении водителям транспорта и другим лицам, чья деятельность требует быстрой психической и физической реакции.

Не рекомендуется принимать циннаризин беременным и при кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и капсулы по 0,025 г; таблетки и капсулы форте по 0,075 г (N. 10, 20, 25, 50); 7,5% суспензия для приема внутрь во флаконах по 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

деляется очень медленно (в первые 48 ч только 6% с желчью и 0,2% с мочой).

Применяют при нарушениях мозгового кровообра-

щения (включая вертиго и вестибулярные нарушения), а также для профилактики приступов мигрени.

Назначают внутрь взрослым по 0,01 г (10 мг), детям с массой тела до 40 кг — по 0,005 г (5 мг) в день.

Терапевтический эффект развивается медленно и достигает максимума через несколько недель.

Препарат обычно хорошо переносится. Может вызывать сонливость, повышение аппетита и увеличение массы тела, экстрапирамидные явления (особенно у больных пожилого возраста при длительном приеме).

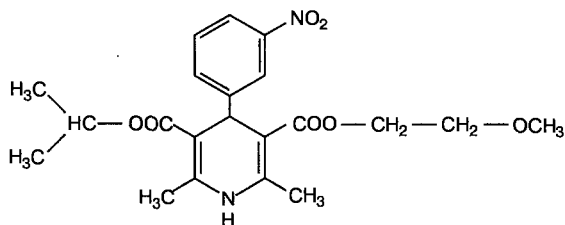
В связи с сонливостью флунаризин рекомендуется принимать перед сном. Следует соблюдать осторожность при назначении его больным, чья деятельность требует быстрой физической и психической реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,005 г (5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. НИМОДИПИН (Nimodipine).

2,6-Диметил-4-(3-нитрофенил)-1,4-дигидро-3,5-пиридиндикарбоновой кислоты метоксиэтиловый-изопропиловый диэфир:



СИНОНИМЫ: Брейнал, Дилцерен, Немотан, Нимотоп, Breinal, Dilceren, Nemotan, Nimotop.

Желтый кристаллический порошок. Практически не растворим в воде.

Производное 1,4-дигидропиридина, по строению близок к *нифедипину* (см.).

Принадлежит к группе **блокаторов кальциевых кана-**

лов (см.) и обладает основными характерными для них свойствами. Однако особенностью нимодипина является его относительно избирательная способность снижать сопротивление резистивных сосудов (артериол) головного мозга; он улучшает мозговое кровообращение и уменьшает гипоксические эффекты.

Быстро всасывается в ЖКТ при приеме внутрь, C_{\max} при назначении внутрь и внутривенно составляет соответственно 1 ч и 3 мин, биодоступность — 13–16% (в связи с эффектом «первого прохождения» через печень), $T_{1/2}$ — 8–9 ч; выводится преимущественно с фекалиями в виде метаболитов.

Применяют как профилактическое и лечебное средство при ишемических нарушениях мозгового кровообращения (в том числе при гипертоническом кризе)¹. Может быть использован также при ангиоспастическом синдроме и при мигрени.

Полученные в последнее время данные показывают, что нимодипин улучшает когнитивные функции и двигательную активность у больных пожилого возраста, страдающих деменцией².

¹ Томберг Т. А., Мяги М. А. и др. О применении нимодипина в остром периоде инфаркта мозга // Журн. неврол. и психиатр.— 1993.— № 3.— С. 15–18; Широков Е. Л., Денищук И. С., Полховский А. А. Нимотоп: область применения в клинической практике // Клини. мед.— 1998.— № 5.— С. 37–40.

² Ламулин И. В., Левин О. С. и др. Использование нимодипина у пожилых больных с деменцией // Тер. арх.— 1995.— № 10.— С. 77–79.

Применяют внутрь и внутривенно. В первые 2 ч после развития острой ишемии (субарахноидальной геморрагии) взрослым вводят внутривенно (в виде медленной инфузии) по 0,001 г (5 мл 0,02% раствора в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы) в час, через 2 ч увеличивают дозу до 0,002 г в час (следа за гемодинамикой во избежание слишком резкого снижения артериального давления). Лечение продолжается в течение 5–14 дней.

Больным с массой тела менее 70 кг и с лабильным артериальным давлением препарат следует вводить, начиная с уменьшенных доз (0,5 мг в час).

Профилактически назначают внутрь по 0,06 г каждые 4 ч (всего 0,36 г в сутки), начиная с 4-го дня геморрагии, в течение 21 дня.

При деменции применяют по 0,03 г 3 раза в сутки.

При внутривенном введении иногда развиваются артериальная гипотензия и флебиты, при приеме внутрь

возможны также головная боль, тошнота и другие диспепсические явления, периферические отеки, анемия и тромбоцитопения.

Препарат противопоказан при отеке головного мозга, повышенном внутричерепном давлении, выраженной артериальной гипотензии, недавнем инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии, тяжелых нарушениях функций печени, беременности и кормлении грудью.

Не рекомендуется назначать нимодипин внутрь одновременно с его инфузией.

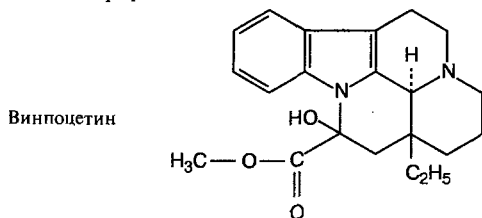
Следует применять с осторожностью при сердечной недостаточности, инфаркте миокарда с застойными явлениями в легких, кардиогенном шоке.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 г (N. 10, 30, 100); 0,02% раствор для инфузий во флаконах или полиэтиленовых (не поливинилхлоридных — во избежание взаимодействия) упаковках по 50 мл (всего 10 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. КАВИНТОН (Cavinton).

Этиловый эфир аповинкаминовой кислоты:



СИНОНИМЫ: Бравинтон, Винпоцетин, Винцетин, Телектол, Inex, Telectol, Vinpocetine.

Является полусинтетическим производным алкалоида винкамина, содержащегося в растении барвинке малом (*Vinca minor* L.), сем. кутровых (Аросупасеас).

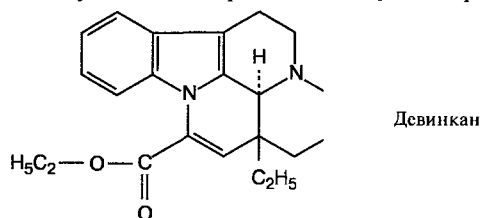
Ранее было установлено, что экстракты из барвинка оказывают сосудорасширяющее и гипотензивное действие, обладают некоторым седативным эффектом. Выделенный из барвинка алкалоид винкамин (метилвый эфир винкаминовой кислоты) предлагался для применения (под названиями **Девинкан**, **Минорин**, **Devincan**, **Minorin**) в качестве сосудорасширяющего средства. В результате клинических исследований, проведенных Б. Е. Вотчалом с сотрудниками, было установлено, что девинкан особенно эффективен при нарушениях мозгового кровообращения. В дальнейшем венгерскими учеными был создан препарат кавинтон (международное название Винпоцетин).

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Винпоцетин относительно избирательно расширяет сосуды головного мозга, улучшает кровоснабжение ишемизированных областей мозга. Ингибирует фосфодиэстеразу, обуславливает накопление в тканях цАМФ.

Препарат также улучшает микроциркуляцию головного мозга, тормозит агрегацию тромбоцитов, снижает повышенную вязкость крови, увеличивает деформируемость эритроцитов. Кроме того, в некоторой степени

улучшает переносимость гипоксии клетками головного мозга за счет уменьшения спроса кислорода к эритро-



цитам, усиления поглощения и метаболизма глюкозы.

Быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 60%, C_{max} — 1 ч, $T_{1/2}$ — 5 ч; легко проникает через гистогематические барьеры, в том числе через гематоэнцефалический.

Применяют при неврологических и психических нарушениях, связанных с расстройством мозгового кровообращения (после перенесенного инсульта, посттравматических, атеросклеротического происхождения); при расстройствах памяти, головокружении, афазии; при гипертонической энцефалопатии, вазовегетативных симптомах в климактерическом периоде¹.

В офтальмологической практике винпоцетин назначают при атеросклеротических и ангиоспастических изменениях сетчатки и сосудистой оболочки, дегенеративных изменениях желтого пятна, вторичной глаукоме, обусловленной частичными тромбозами сосудов, и др.

Эффективен также при понижении слуха сосудистого или токсического (медикаментозного) происхождения, старческой тугоухости и лабиринтном головокружении.

Назначают внутрь и внутривенно.

Внутрь принимают по 0,005–0,01 г (1–2 таблетки) 3 раза в день. Улучшения наблюдаются обычно через 1–2 нед. Применяют длительно (около 2 мес и более).

При острых очаговых ишемических нарушениях мозгового кровообращения (в случае отсутствия геморрагии) вводят внутривенно (только капельно) вначале 0,01–0,02 г (1–2 ампулы) в 500–1000 мл изотонического раствора на-

¹ Эшня Е. И., Бурд Г. С. и др. Влияние кавинтона, трентала, сермиона и курантила на скорость кровотока в отдельных участках мозговых артерий // Журн. неврол. и психиатр. — 1994. — № 1. — С. 13–16; Лебедева Н. В., Чухрова В. А. и др. Лечение больных дисциркуляторной энцефалопатией препаратом кавинтон // Клин. мед. — 1997. — № 11. — С. 51–53; Скоромец А. А., Баранцевич Е. Р. и др. Кавинтон в лечении сосудистых заболеваний головного и спинного мозга // Клин. фармакол. и терапия. — 1998. — № 3. — С. 75–81.

трия хлорида. При необходимости назначают повторные (3 раза в день) инфузии (курс лечения 10–14 дней); затем переходят на прием препарата внутрь.

Имеются данные о применении винпоцетина для профилактики судорожного синдрома у детей, перенесших мозговую травму. Препарат вводили внутривенно капельно из расчета 8–10 мг/кг в сутки в 5% растворе глюкозы с переходом через 2–3 нед на прием внутрь по 0,5–1 мг/кг в сутки¹.

Обычно винпоцетин хорошо переносится. При внутривенном введении возможны артериальная гипотензия, тахикардия, экстрасистолия, тромбофлебиты в месте введения.

Противопоказания: выраженная ИБС, тяжелые арит-

мии, беременность. Не рекомендуется назначать препарат при лабильном артериальном давлении и низком сосудистом тоне.

С осторожностью применяют при геморрагическом инсульте (только после завершения острой фазы).

Инъекционный раствор препарата несовместим с гепарином. Нельзя вводить раствор под кожу.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 10, 25, 50); 0,5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (10 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Винпотропил — комбинированный отечественный препарат, в одной капсуле которого содержится винпоцетина 0,005 г и ноотропного средства *пирацетам* (см.) 0,4 г.

5. ВИНКАНОР (Vincanogum).

Очищенная сумма алкалоидов из барвинка малого (*Vinca minor* L.).

Буровато-коричневый порошок со специфическим запахом.

Оказывает сосудорасширяющее, гипотензивное и умеренное седативное действие.

Применяют при начальных формах артериальных гипертензий, нарушениях мозгового кровообращения (спастического и атеросклеротического характера), после

ишемического инсульта, а также при неврогенной синусовой тахикардии².

Принимают внутрь по 1–2 таблетки 3 раза в день, при необходимости — до 2 таблеток 4 раза в день. Курс лечения 10–30 дней. Курс лечения можно повторять, индивидуально подбирая поддерживающую дозу.

Обычно препарат хорошо переносится.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Аналогичный зарубежный препарат выпускается под названиями **Винкапан** (Vincapan), **Винкамин** (Vincamin).

6. ИНСТЕНОН (Instenon).

Комбинированный препарат, содержащий три отдельных лекарственных вещества: гексобендин, этамиван и этофиллин.

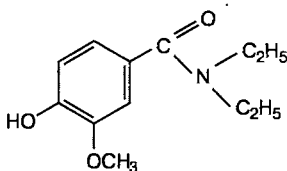
Гексобендин (Hexobendine).

СИНОНИМЫ: Дитримин, Dilancor, Ditrinin, Hexabendin, Ustimon.

Обладает спазмолитической и сосудорасширяющей активностью. Умеренно расширяет коронарные сосуды; несколько усиливает мозговое кровообращение и улучшает метаболические процессы в головном мозге, что явилось основанием для включения его в состав инстенона.

Этамиван (Etamivan).

N,N-Диэтиламид ванилиновой кислоты:

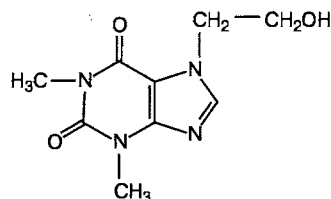


СИНОНИМЫ: Analepticon, Cardiovanil, Corivanil, Emivan, Romecor, Sevanil, Vandid, Ventilon и др.

По химической структуре и фармакологическому действию близок к *кордиамину* (см.). Является analeptиком: стимулирует ЦНС, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры.

Этофиллин (Etofylline).

7-(2-Оксиэтил)теофиллин:



СИНОНИМЫ: Athophyllin, Cordalin, Corophyllin N, Oxyphyllin, Soluphyllin, Theostat, Theoxyllin и др.

По структуре и фармакологическим свойствам близок к *теофиллину* (см.) и *дипрофиллину* (см.). Улучшает мозговое кровообращение, стимулирует сосудодвигательный центр, оказывает положительное инотропное действие на сердце; обладает также бронхолитической и в умеренной степени диуретической активностью.

Сочетание указанных трех веществ позволяет применять инстенон для улучшения функций головного мозга в условиях нарушенного кровотока, ишемии и гипоксии.

Назначают при ишемическом инсульте³, остаточных явлениях после перенесенного инсульта, дисциркуляторной и посттравматической энцефалопатии, вегетососудистой дистонии и других проявлениях цереброваскулярной недостаточности, паркинсонизме сосудистого происхождения.

¹ Дутов А. А., Гольтваница Г. А. и др. Кавинтон в профилактике судорожного синдрома у детей, перенесших мозговую травму // Журн. невропатол. и психиатр. — 1991. — № 8. — С. 21–23.

² Васильченко Е. А. Винканор — новый отечественный препарат гипотензивного действия из барвинка малого // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1988. — № 12. — С. 11–15.

³ Игнатенко А. В., Данилов А. Б. Инстенон в лечении острых нарушений мозгового кровообращения // Журн. неврол. и психиатр. — 1997. — № 4. — С. 44–47.

Применяют внутрь, внутривенно или внутримышечно.

Внутри (во время еды, запивая водой) принимают преимущественно при хронических формах цереброваскулярной недостаточности по 1 таблетке инстенона форте или по 2 драже инстенона 3 раза в день в течение 2–3 мес.

Внутривенно (или внутримышечно) назначают в основном при острых формах ишемии и гипоксии мозга. Вводят по 2 мл (1 ампула) 1–2 раза в день в течение 3–5 сут или до наступления клинического улучшения. Внутривенные введения производят медленно (капельно). Содержимое ампулы разводят в 200 мл 5% раствора глюкозы или изо-

тонического раствора натрия хлорида.

При быстром внутривенном введении возможно развитие тахикардии, появление головной боли, гиперемии лица.

Применение инстенона противопоказано при повышенном внутричерепном давлении, внутримозговых кровоизлияниях, эпилепсии.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже и таблетки [0,02 г (20 мг) гексобендина, 0,05 г (50 мг) этамивана и 0,06 г (60 мг) этофиллина]; таблетки форте по [0,06 г (60 мг) гексобендина и этофиллина и 0,1 г (100 мг) этамивана]; раствор для инъекций в ампулах по 2 мл [0,01 г (10 мг) гексобендина, 0,05 г (50 мг) этамивана и 0,1 г (100 мг) этофиллина].

ХРАНЕНИЕ: список Б.

IV. ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ВАЗОДИЛАТОРЫ И СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЕ (МИОТРОПНЫЕ) ПРЕПАРАТЫ РАЗЛИЧНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

Начиная с 1970-х гг. в комплексной терапии сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда, артериальных гипертензий получили распространение средства, расширяющие дистальные емкостные (венулы) и (или) резистивные (артериолы) сосуды. Уменьшая венозный приток к сердцу и (или) системное сосудистое сопротивление, они снижают соответственно пред- и постнагрузку на миокард, улучшают функциональную деятельность сердца, сокращают потребность миокарда в кислороде, снижают артериальное давление.

ЛС, оказывающие такое действие, стали называть **периферическими вазодилататорами**.

Еще в середине 1950-х гг. было предложено (П.Е. Лукомский, А.Л. Мясников) использовать периферическое сосудорасширяющее действие α -адреноблокатора фентоламина в комплексной терапии сердечной недостаточности. Фентоламин также рекомендовали для применения в остром периоде инфаркта миокарда. Однако в связи с побочными эффектами препараты группы фентоламина (неизбирательные α -адреноблокаторы) широко не использовались. В дальнейшем в качестве периферического вазодилататора нашел применение при артериальных гипертензиях избирательный α_1 -адреноблокатор **празозин** (см.).

Непрямое вазодилатирующее действие оказывают наряду с α -адреноблокаторами **блокаторы кальциевых каналов** (см.), **ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента** (см.), **блокаторы рецепторов ангиотензина II** (см.), **активаторы калиевых каналов** (см.), **антисеротониновые препараты** и в какой-то степени препараты общего спазмолити-

ческого действия (папаверин, но-шпа и др.). Никотиновая кислота также расширяет периферические сосуды.

Однако под периферическими (прямыми) вазодилататорами принято подразумевать препараты, влияющие непосредственно на механизмы сокращения гладкомышечных клеток самых дистальных отделов сосудистой системы (артериолы и венулы), определяющих в основном резистивность периферических сосудов и депонирование крови в венозном русле.

К числу прямых вазодилататоров в первую очередь относятся органические нитраты (нитроглицерин, нитросорбид и др.), натрия нитропруссид, молсидомин, апрессин, диазоксид.

Эти препараты действуют в той или иной степени избирательно (или неизбирательно) на емкостные (венозные) и резистивные (артериальные) сосуды. Так называемые нитровасодилататоры — нитраты, нитриты, а также молсидомин больше влияют на емкостные сосуды (венулы); натрия нитропруссид — на резистивные сосуды (артериолы) и на вены; диазоксид и апрессин — преимущественно на резистивные сосуды.

Фармакологические особенности разных препаратов этой группы определяют частные показания для их назначения.

Все периферические вазодилататоры должны применяться под тщательным гемодинамическим контролем при строгом соблюдении доз. Они могут значительно понизить системное артериальное давление, вызвать коллаптоидное состояние, ухудшить кровоснабжение сердца.

А. Прямые периферические вазодилататоры¹

1. НАТРИЯ НИТРОПРУССИД (Sodium nitroprusside).

Натрий нитрозилпентацианоферрат:



СИНОНИМЫ: Нанипрус, Ниприд, Нипрутон, Nupoten, Nanipruss, Natrium nitroprussicum, Nipride, Niprus, Nipruton.

Красновато-коричневые кристаллы (или порошок). Легко растворим в воде.

Расширяет артериолы и вены. При внутривенном введении оказывает быстрый (в первые 2–5 мин), сильный и относительно непродолжительный (в течение 5–15 мин после окончания введения) гипотензивный эффект; уменьшает нагрузку на сердце и потребность миокарда в кислороде.

¹ См. также *Миноксидил*.

Механизм действия связывают с вазодилаторным эффектом нитрозогруппы, соединенной через группы CN с атомом железа. По современным данным, натрия нитропруссид рассматривается как «донатор» оксида (оксида) азота (NO).

Применяют при острой сердечной недостаточности, особенно в случаях резистентности к обычным терапевтическим мероприятиям. Введение препарата быстро купирует признаки сердечной астмы и угрожающего отека легких и улучшает показатели сердечной гемодинамики. Вводят натрия нитропруссид кратковременно, потом переходят на обычную терапию (диуретики, сердечные гликозиды и др.).

Применяют также при гипертонических кризах для быстрого снижения артериального давления, особенно при гипертензии, осложненной острой сердечной недостаточностью (в том числе при острым инфаркте миокарда), при гипертонической энцефалопатии, для управляемой гипотензии во время хирургических операций (для уменьшения риска кровоточивости в хирургическом поле), при феохромоцитоме, иногда при синдроме Рейно и сосудистых спазмах, вызванных отравлением спорыньей.

Препарат вводят внутривенно (при приеме внутрь гипотензивного действия не оказывает).

Раствор натрия нитропруссида готовят непосредственно перед применением. Сначала растворяют содержимое одной ампулы (25 или 50 мг) в 5 мл 5% раствора глюкозы, а затем разводят дополнительно в 1000, 500 или 250 мл 5% раствора глюкозы. При разведении 50 мг препарата в 500 мл раствора 1 мл содержит 100 мкг (при разведении в 250 или 1000 мл — соответственно 200 или 50 мкг). Применение неразведенного раствора не допускается.

При инфузиях, продолжающихся до 3 ч, рекомендуются следующие дозы: начальные 0,3–1 мкг/кг в минуту, средняя 3 мкг/кг в минуту и максимальная для взрослых 8 мкг/кг в минуту и для детей 10 мкг/кг в минуту. При контролируемой гипотензии во время хирургической операции под наркозом или на фоне приема антигипертензивных препаратов за 3-часовую инфузию натрия нитропруссид обычно достаточно вводить в суммарной дозе 1 мг/кг. При длительной инфузии (дни, недели) средняя скорость введения не должна превышать 2,5 мкг/кг в минуту, т. е. 3,6 мг/кг в день. При этом необходимо постоянно контролировать содержание цианида в крови или плазме — не больше 100 и 8 мкг на 100 мл соответственно. Если инфузии продолжаются более 3 дней, следует также определять концентрацию тиоцианата, которая не должна превышать 6 мг на 100 мл сыворотки крови.

При тахифилаксии к натрия нитропруссиду, когда гипотензивный эффект препарата ослабевает в результате компенсаторной реакции организма (чаще это встречается у людей молодого возраста), нельзя превышать указанные выше максимальные дозы.

При острой сердечной недостаточности вначале вводят со скоростью 10–15 мкг/кг в минуту, при необходимости

дозу увеличивают каждые 5–10 мин, обычная доза — 10–200 мкг в минуту в течение не более 3 сут.

Скорость инфузии, т. е. дозу препарата, поступающую в кровь за единицу времени, определяют индивидуально при постоянном контроле уровня артериального давления.

Следует применять только свежеприготовленные растворы. Сразу же после приготовления раствора и заполнения системы капельного введения принимают меры к защите препарата от действия света — сосуд с раствором и прозрачные детали системы обертывают непрозрачной черной бумагой, пластиковой пленкой или металлической фольгой, приложенной к упаковке.

Натрия нитропруссид является высокоэффективным периферическим вазодилатором, но применять его надо с большой осторожностью.

Раствор необходимо вводить под тщательным контролем артериального давления (систолическое давление должно снижаться не более чем до 100–110 мм рт. ст.). При большой концентрации и быстром введении возможны резкое падение артериального давления, тахикардия, рвота, головокружение, бессознательное состояние. В этих случаях дозу следует уменьшить (замедлить скорость введения) или полностью прекратить введение препарата.

При сильной передозировке возможны такие же явления, как и при отравлении цианидами. В этих случаях необходима специфическая антидотная терапия (применение метгемоглобинообразователей, метиленового синего, натрия тиосульфата).

В последнее время с данной целью рекомендован *оксикобаламин* (см.); он реагирует со свободным цианидом и превращается в *цианокобаламин* (см.). Для прекращения действия натрия нитропруссида приостанавливают его инфузию и вводят внутривенно (в течение 15 мин) раствор оксикобаламина в дозе, равной двойной суммарной дозе натрия нитропруссида. Инфузионный раствор оксикобаламина готовят разведением 0,1 г препарата в 100 мл 5% раствора глюкозы. Вслед за оксикобаламином вводят внутривенно (в течение 15 мин) раствор натрия тиосульфата (12,5 г в 50 мл 5% раствора глюкозы). В тяжелых случаях его вводят повторно.

Натрия нитропруссид с осторожностью следует назначать в старческом возрасте, при гипотиреозе, нарушении функции почек (препарат выводится из организма почками); он не рекомендуется детям и беременным.

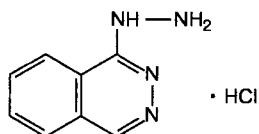
Противопоказания: повышенное внутричерепное давление, артериовенозный шунт, коарктация аорты, тяжелая печеночная недостаточность, атрофия зрительного нерва, глаукома. В экстренных ситуациях (по жизненным показаниям) эти противопоказания являются относительными.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок или пористая масса для инъекционных растворов в ампулах по 0,025 и 0,05 г (25 и 50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. АПРЕССИН (Apressinum).

1-Гидразинофталазина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Гидралазин, Alaspamine, Appresoline, Aprelazine, Apresolin, Aprezine, Deselazine, Dralzine, Eralazin, Hipofthalin, Homoton, Hydralazinc, Hydrapress, Hypatol, Hyperazin, Hypophthalin, Idralazine, Ipolina, Lopress, Pressfall, Propectin, Radinol, Rolazine, Solcorin и др.

Сульфат 1-гидразинофталазина выпускается под названием **Депрессан** (Depressan).

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде в соотношении 4,4 : 100, мало — в спирте. С железом образует окрашенные комплексы, в связи с чем следует не допускать соприкосновения увлажненного препарата или его растворов с железными предметами.

Уменьшает сопротивление резистивных сосудов (артериол), вызывает снижение артериального давления и нагрузки на миокард, усиливает сердечный выброс, улучшает кровоснабжение головного мозга и почек.

Механизм действия связан с прямым спазмолитическим влиянием на миофибриллы артериол, а частично — с понижением центрального симпатического тонуса. Спазмолитический эффект, в свою очередь, может быть обусловлен наличием в молекуле препарата гидразиновой группы, способной задерживать инактивацию эндогенных сосудорасширяющих факторов, в том числе окиси (оксида) азота (NO).

Применяют при разных формах артериальных гипертензий (включая купирование кризов). Наиболее показан больным с гипокINETическим типом кровообращения. Эффективен также при лечении эклампсии. Рекомендуются при артериальной гипертензии с почечной недостаточностью и у беременных.

Иногда используется также при застойной сердечной недостаточности с высокой постнагрузкой.

К особенностям апрессина относится его способность, рефлекторно активируя симпатическую нервную систему, усиливать сердечный выброс и вызывать тахикардию, что может привести к усугублению явлений стенокардии у больных, страдающих коронарной недостаточностью. Поэтому в последние годы его сочетают с β -адреноблокаторами (см. *Анаприлин*), уменьшающими циркуляторный гиперкинез и тахикардию.

Назначают внутрь и внутривенно.

При артериальных гипертензиях принимают внутрь (после еды), начиная с дозы 0,025 г (25 мг) 2 раза в день, постепенно увеличивая ее до 0,1 г (100 мг) в день (в 2 приема).

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,1 г; суточная — 0,3 г.

В основном апрессин рекомендуется применять короткими курсами: обычно первый курс продолжается 2–4 нед. Лечение в конце курса следует прерывать не сразу, а постепенно уменьшая дозу.

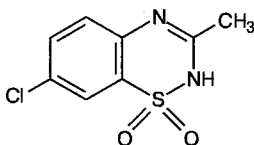
Рекомендуется назначать апрессин в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. Это дает возможность применять меньшие дозы.

Для поддерживающей терапии следует переходить на другие антигипертензивные средства.

При застойной сердечной недостаточности назначают начиная с дозы 0,025 г (25 мг) 3–4 раза в сутки, при необходимости увеличивая ее каждые 2 дня; обычная поддерживающая доза 0,05–0,075 г (50–75 мг) 4 раза в сутки.

3. ДИАЗОКСИД (Diazoxide).

7-Хлор-3-метил-2Н-1,2,4-бензотиадазин-1,1-диоксид:



При артериальных гипертензиях с почечными осложнениями и при гипертонических кризах вводят внутривенно медленно по 0,005–0,01 г (5–10 мг) в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида (если требуется, инъекцию повторяют через 20–30 мин) или капельно, начиная с дозы 0,2–0,3 мг в минуту, поддерживающая доза 0,05–0,15 мг в минуту.

При применении апрессина возможны головная боль, тахикардия, головокружение, боли в области сердца, приливы к голове, потливость, слезотечение, тошнота, рвота, эритематозные высыпания, отеки различной локализации, повышение температуры тела; иногда развивается ортостатический коллапс.

Указанные явления отмечаются в начале лечения и при его продолжении обычно исчезают. Если они носят выраженный и стойкий характер, дозу апрессина следует уменьшить. При тошноте и рвоте, сильно беспокоящих больных, можно применять антацидные средства. В отдельных случаях побочные явления, вызванные апрессинотом, снимаются димедролом или другими противогистаминными препаратами. Иногда головную боль, возникающую при применении апрессина, удается купировать кофеином.

При длительном использовании апрессина возможно развитие синдрома, напоминающего красную волчанку.

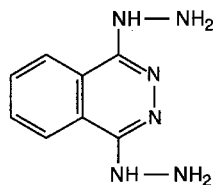
Противопоказания: идиопатическая системная красная волчанка, периферическая невропатия, резко выраженные атеросклеротические изменения сосудов сердца и мозга, выраженная тахикардия. Осторожность требуется при назначении больным с коронарной недостаточностью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки и драже по 0,01 и 0,025 г (10 и 25 мг) (N. 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Гидралазин входит в состав комбинированных препаратов *адельфан* (см.) и *трирезид* (см.).

Близким к апрессину по структуре и действию является зарубежный препарат **Дигидралазин** (Непрессол, Dihydralazin, Hipopresol, Nepresolin, Nepressol, Nonpressin, Prassalin, Tonolysin и др.) — 1,4-дигидразинофалазин:



Непрессол (таблетки по 0,025 г и раствор для внутримышечного и внутривенного введения в ампулах по 25 мл) назначают главным образом при гипертонических кризах с гипо- и эукинетическим типом гемодинамики.

СИНОНИМ: Гиперстат, Hyperstat.

По химической структуре имеет элементы сходства с тиазидными диуретиками (см. *Гидрохлортиазид*), однако диуретического действия не оказывает, а обладает антигипертензивной активностью, расширяет артериолы и снижает периферическое сосудистое сопротивление.

Рассматривается как один из основных периферических вазодилататоров. Механизм действия недостаточно изучен.

Применяется внутривенно для быстрого снижения ар-

териального давления при злокачественной гипертензии, связанной с заболеваниями почек, и при гипертонических кризах. Гипотензивное действие развивается через 1 мин после введения, достигает максимума через 2–5 мин и продолжается до 2–12 ч.

Доза для взрослых и подростков составляет 1–3 мг/кг (около 150 мг). При необходимости вводят повторно (через 5–15 мин) до достижения требуемого эффекта. В дальнейшем вводят при необходимости с промжутками в 4–24 ч. Обычно вводят в течение 4–5 дней, постепенно переходя на прием антигипертензивных препаратов внутрь.

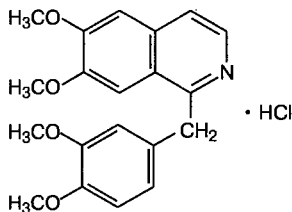
Б. Разные миотропные спазмолитические средства, расслабляющие гладкие мышцы кровеносных сосудов, а также бронхов и других внутренних органов

а) Синтетические производные изохинолина, бензофурана, имидазола и других химических групп

1. ПАПАВЕРИН (Papaverinum).

Алкалоид, содержащийся в опи. В настоящее время получают синтетическим путем в виде гидрохлорида.

По химическому строению является производным изохинолина:



Белый кристаллический порошок слегка горьковатого вкуса. Медленно растворяется в воде (1 : 40), мало — в спирте.

Понижает тонус и сократительную активность гладких мышц различных внутренних органов и сосудов, оказывая таким образом сосудорасширяющее и спазмолитическое действие. В больших дозах уменьшает возбудимость сердечной мышцы и замедляет внутрисердечную проводимость, а также проявляет некоторый седативный эффект.

Механизм спазмолитического действия папаверина, как установлено, основан на неселективном ингибировании изоформ фермента фосфодиэстеразы, за счет чего в гладкомышечных клетках повышается внутриклеточный уровень циклического 3',5'-аденозинмонофосфата или 3',5'-гуанозинмонофосфата (см. *Теофиллин*). Это вызывает выход из клеток кальция и снижение сократимости гладких мышц, хотя релаксирующий эффект папаверина в отношении гладкомышечных клеток разных органов выражен в разной степени.

Применяют как спазмолитическое средство при спазмах гладких мышц органов ЖКТ (пилороспазм, холециститы, спастические колиты), бронхов (обычно в сочетании с другими бронхолитическими средствами), мочевыводящих путей (почечная колика), а также периферических сосудов (энтерит и др.) и сосудов головного мозга.

В соответствующих дозах папаверин не менее эффективен в этих случаях, чем другие спазмолитические средства (но-шпа).

Ранее папаверин относительно широко применяли

Детям вводят также в дозе 1–3 мг/кг (или из расчета 30–90 мг на 1 м² поверхности тела).

При применении диазоксиды могут наблюдаться задержка натрия в организме с развитием отеков, гипергликемия, жажда, сонливость, тахикардия.

Препарат не следует вводить под кожу и внутримышечно из-за раздражения тканей.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1,5% раствор для инъекций в ампулах по 20 мл (0,3 г).

ХРАНЕНИЕ: при температуре не выше 10 °С, в защищенном от света месте. Не допускается замораживание.

внутри для профилактики приступов стенокардии, однако в настоящее время с данной целью используют более эффективные антиангинальные препараты.

Назначают внутрь, под кожу, внутримышечно, внутривенно и ректально.

Внутри взрослые принимают по 0,04–0,08 г 3–5 раз в сутки; детям в возрасте от 6 мес до 2 лет назначают по 0,005 г (5 мг), 3–4 лет — по 0,005–0,01 г, 5–6 лет — по 0,01 г, 7–9 лет — по 0,01–0,015 г, 10–14 лет — по 0,015–0,02 г 3–4 раза в день.

При рвоте или затрудненности глотания назначают (взрослым) в виде суппозитория по 0,02–0,04 г 2–3 раза в день.

Под кожу и внутримышечно вводят взрослым по 0,02–0,04 г (1–2 мл 2% раствора), а внутривенно (очень медленно!) в дозе 0,02 г, разбавив в 1 мл 2% раствора в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида. Детям дают в меньших дозах соответственно возрасту.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,2 г, суточная 0,6 г; под кожу, внутримышечно и в вену — разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Максимальные дозы для детей внутрь: в возрасте от 6 мес до 1 года — разовая 0,005 г, суточная 0,01 г; 1–2 лет — разовая 0,01 г, суточная 0,02 г; 3–4 лет — разовая 0,015 г, суточная 0,03 г; 5–6 лет — разовая 0,02 г, суточная 0,04 г; 7–9 лет — разовая 0,03 г, суточная 0,06 г; 10–14 лет — разовая 0,05–0,06 г, суточная 0,1–0,2 г. Детям до 6 мес препарат не назначают.

При применении папаверина (чаще в больших дозах) возможны тошнота, запор, сонливость, повышенная потливость, а при очень больших дозах и быстром внутривенном введении — появление желудочковых экстрасистол, частичной или полной атриовентрикулярной блокады.

Противопоказания: нарушения атриовентрикулярной проводимости.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г для детей (N. 6, 10) и 0,04 г (N. 10); 2% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл; суппозитории ректальные по 0,2 г (N. 5, 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Папаверина гидрохлорид часто сочетают с различными спазмолитическими и сосудорасширяющими средствами. Имеются следующие готовые комбинированные таблетки: **Папазол**, **Никверин** (см. *Никотиновая кислота*), **Андиал** (см. *Анальгин*), **Бепасал** (см. *Препараты красавки*),

Палюфин (см. *Платифиллин*), **Теоверин** (см. *Теобромин*), **Теодибаверин** (см. *Теобромин*), **Тевапаллин** (см. *Теобромин*), а также таблетки, содержащие: а) папаверина гидрохлорида 0,02 г и экстракта красавки 0,015 г; б) папаверина гидрохлорида и фенobarбитала по 0,02 г, платифиллина гидротартрата 0,003 г; в) папаверина гидрохлорида 0,02 г, платифиллина гидротартрата 0,005 г; г) папаверина гидрохлорида 0,03 г, платифиллина гидротартрата 0,003 г и теобромина 0,25 г.

Выпускавшиеся ранее комбинированные таблетки **Келлатрин**, **Келливерин**, **Люпаверин**, в состав которых входил папаверин, исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

Таблетки «**Папазол**» (Tablettae «Papazolum») содержат по 0,03 г папаверина гидрохлорида и дибазола. Применяют при умеренно выраженных спазмах периферических сосудов, сосудов головного мозга, легких формах артери-

альных гипертензий.

Назначают по 1–2 таблетки 2–3 раза в день.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Примечание. В некоторых странах (США, Канада и др.) папаверином (Papaverine Intracavernosal) пользуются для стимуляции эрекции при импотенции у мужчин. Раствор папаверина гидрохлорида [иногда в сочетании с α -адреноблокатором *фентоламином* (см.)] вводят интракавернозно (в пещеристое тело полового члена) в дозе 0,03 г (до 0,06 г). Инъекции делают не более 3 раз в неделю и 2 дней подряд.

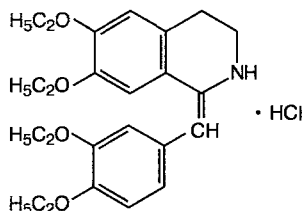
Действие связано с расслаблением гладкой мускулатуры трабекул кавернозных тел и кровеносных сосудов полового члена, усилением артериального кровотока.

Условия применения и меры предосторожности см. *Каверджект*.

Широко с этой целью папаверин не используется.

2. НО-ШПА (No-Spa).

1-(3,4-Диэтоксифенил)-6,7-диэтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Бесп, Дроверин, Дротаверин, Нош-Бра, Спазмол, Спаковин, Bezpa, Deprolen, Dihydroethaverine, Drotaverine, Nospan, Nospasin, Spacovinum, Spasmolum, Tetraspamin.

Кристаллическое вещество светло-желтого цвета без запаха. Растворима в воде и спирте.

По химическому строению является 3,4-дигидропроизводным (восстановленной формой) папаверина.

По фармакологическим свойствам также весьма близка к папаверину, но обладает более выраженным и продолжительным миотропным спазмолитическим действием.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 100%, C_{\max} — 2 ч; выделяется преимущественно почками.

Применяют в основном при спазмах гладкой мускулатуры ЖКТ (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастриты, энтериты, спастические запоры, метеоризм, синдром раздраженной толстой кишки, панкреатит), желчевыводящих (желчнокаменная болезнь, холециститы, холангиты) и мочевыводящих (мочекаменная болезнь, пиелиты, циститы) путей; иногда при спастических заболеваниях матки (дисменорея, аднексит, выраженные родовые боли, угроза выкидыша и преждевременные роды), головных болях сосудистого происхождения (спазмы церебральных сосудов), спазмах периферических сосудов (облитерирующий эндартериит, болезнь Рейно), как вспомогательное средство при гипертензивных кризах.

Назначают внутрь и парентерально.

Внутрь принимают по 0,04–0,08 г (1–2 таблетки) или по 1 таблетке (0,08 г) но-шпа форте 1–3 раза в день.

Внутримышечно или подкожно вводят в дозе 0,04–0,24 г (2–12 мл 2% раствора) в сутки (в 1–3 приема).

При приступах почечной или желчнокаменной колики вводят внутривенно (медленно!) 2–4 мл 2% раствора.

При нарушениях периферического кровообращения (облитерирующий эндартериит) иногда вводят внутримышечно (медленно!).

Детям назначают в меньших дозах соответственно возрасту (до 6 лет по 0,01–0,02 г, 6–12 лет — 0,02 г 1–2 раза в день).

Препарат обычно хорошо переносится. При парентеральном введении возможны чувство жара, головокружение, сердцебиение, аритмии, потливость. Описаны случаи аллергического дерматита.

Но-шпа (дротаверин), подобно папаверину, не оказывает антихолинергического действия, поэтому в отличие от холинолитических спазмолитиков ее можно назначать больным глаукомой. В то же время при гипертрофии (аденоме) предстательной железы (простаты) следует применять осмотрительно, так как в связи с расслаблением детрузора мочевого пузыря вероятно задержка мочеиспускания.

С осторожностью назначают беременным.

При внутривенном введении больной должен находиться в положении лежа.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,04 г (40 мг) (N. 10, 20) и 0,08 г (80 мг — **Но-шпа форте**) (N. 10, 20); 2% раствор в ампулах по 2 и 4 мл (**Но-шпа форте**) (N. 5).

Никоппан (Nicospan). Комбинированный препарат, в состав которого входят но-шпа и никотиновая кислота. Сочетание этих веществ обеспечивает повышенный сосудорасширяющий эффект (см. *Никотиновая кислота*).

Применяют при спазмах сосудов головного мозга и нарушениях периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, тромбангит и др.).

Назначают внутрь по 1–3 таблетки в день (после еды) или по 1–2 мл (1/2–1 ампула) под кожу или внутримышечно 1–2 раза в день. При необходимости вводят медленно в вену 1 мл раствора. При расстройствах периферического кровообращения (облитерирующий тромбангит) вводят (медленно) в бедренную артерию 1–2 мл раствора.

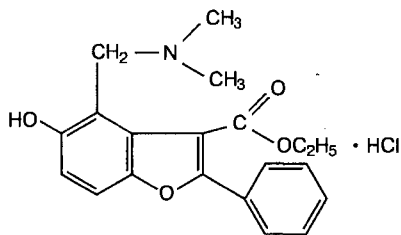
При применении никоппана возможно временное покраснение лица, затем всего тела, чувство жара. Эти яв-

ления особенно выражены при приеме препарата натошак и связаны с фармакологическим действием его компонентов (см. *Никотиновая кислота*, *Но-шпа*, *Никверин*).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,078 г (78 мг) но-шпа и 0,022 г (22 мг) никотиновой кислоты (N. 50); раствор в ампулах [0,0642 г (64,2 мг) но-шпа и 0,0176 г (17,6 мг) никотиновой кислоты в 2 мл].

3. ФЕНИКАБЕРАН (Phenicabeganum).

2-Фенил-карбэтокси-4-диметиламинометил-5-оксибензофурана гидрохлорид:



Белый или почти белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

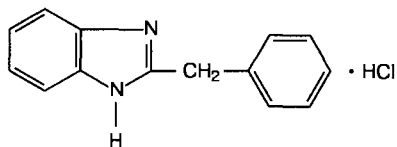
Оказывает спазмолитическое действие¹.

Применяют при спастических заболеваниях ЖКТ².

Препарат более эффективен при парентеральном

4. ДИБАЗОЛ (Dibazolom).

2-Бензилбензимидазола гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Бендазол, Глиофен, Bendazol, Gliophenum, Tromasedan.

Белый или белый со слегка сероватым или желтоватым оттенком кристаллический порошок горько-соленого вкуса. Трудно растворим в воде, легко — в спирте. Гигроскопичен.

Оригинальный отечественный препарат. Оказывает миотропное спазмолитическое, сосудорасширяющее и умеренное гипотензивное действие, а также стимулирующее влияние на синаптическую передачу в спинном мозге.

По структуре и действию дибазол имеет элементы сходства с *левамизолом* (см.) и обладает умеренной иммуностимулирующей активностью.

Применяют при спазмах гладких мышц кровеносных сосудов (ранняя стадия артериальных гипертензий, гипертонические кризы) и внутренних органов (язвенная болезнь желудка, спазмы привратника и кишечника и т. п.), а также при лечении нервных болезней, главным образом остаточных явлений полиомиелита, периферического паралича лицевого нерва и др.

Препарат используется и в качестве мягкодействующего иммуностимулирующего средства.

Назначают внутривенно, внутримышечно и внутрь.

Для купирования гипертонических кризов вводят внут-

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Весьма близок по действию к никлопану *никоверин* (см.).

Но-спалгин (No-Spalgin) — таблетки, содержащие 40 мг но-шпа (дротаверина), 500 мг *парацетамола* (см.) и 6 мг *кодеина фосфата* (см.). Применяют при болях различной этиологии.

(внутримышечном) введении, чем при приеме внутрь.

Внутрь (независимо от времени приема пищи) назначают по 0,02 г 3–6 раз в день, внутримышечно — по 0,005 г (2 мл 0,25% раствора) 2–3 раза в день. Продолжительность курса лечения 4–6 нед.

Возможные побочные эффекты: головокружение, головная боль, общая слабость, ухудшение аппетита. В этих случаях уменьшают дозу или временно прекращают прием препарата.

Противопоказания: хронический нефрит с отеками и нарушением азотовыделительной функции почек, кровоточащие язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, беременность. Осторожность нужна при остром инфаркте миокарда. При повышении артериального давления препарат отменяют.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (N. 20); 0,25% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ривенно или внутримышечно 0,03–0,04 г (3–4 мл 1% раствора или 6–8 мл 0,5% раствора). При артериальных гипертензиях со значительным повышением артериального давления показано внутримышечное введение по 0,02–0,03 г (2–3 мл 1% раствора или 4–6 мл 0,5% раствора) 2–3 раза в день. Курс лечения 8–14 дней. Одновременно с дибазолом можно применять другие антигипертензивные средства (резерпин, гипотиазид и т. д.).

Внутрь (за 2 ч до или через 2 ч после еды) принимают по 0,02–0,05 г 2–3 раза в день обычно в течение 3–4 нед или более короткими курсами.

В неврологической практике взрослым назначают в дозе 0,005 г 1 раз в день или от 5 до 10 раз через день; детям до 1 года — 0,001 г, 1–3 лет — 0,002 г, 4–8 лет — 0,003 г, 9–12 лет — 0,004 г, старше 12 лет — 0,005 г. Через 3–4 нед курс лечения повторяют. Последующие курсы проводят с перерывом в 1–2 мес.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,05 г; суточная — 0,15 г.

Дибазол обычно хорошо переносится. Возможны аллергические реакции.

Препарат нецелесообразно назначать длительно в качестве антигипертензивного средства больным пожилого возраста, так как вероятно ухудшение показателей электрокардиограммы.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,002; 0,003; 0,004 г для детей и 0,02 г (N. 10); 0,5% и 1% растворы для инъекций в ампулах по 1; 2 и 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Дибазол входит в состав следующих комбинированных таблеток: Папазол (см. *Папаверин*), Андибал (см. *Анальгин*), Теодибаверин (см. *Теобромин*).

Имеются также готовые таблетки, содержащие дибазола

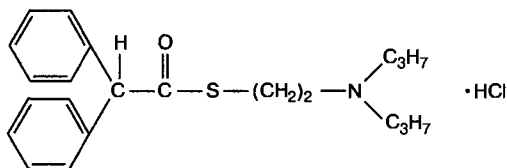
¹ Гринев А. Н., Панишева Е. К., Столярчук А. А. и др. Новый лекарственный препарат феникаберан // Хим.-фарм. журн.— 1979.— № 11.— С. 118–121.

² Циммерман Я. С., Морская Е. Д. Анализ активности нового миотропного холинолитика феникаберана при хроническом холецистите // Сов. мед.— 1979.— № 12.— С. 16–21.

и фенобарбитала по 0,025 г, дибазола 0,02 г, теобромина 0,25 г и платифиллина гидротартрата 0,003 г.

5. ДИПРОФЕН (Diprophenum).

β -Дипропиламиноэтилового эфира дифенилтиоуксусной кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМ: Diprofe.

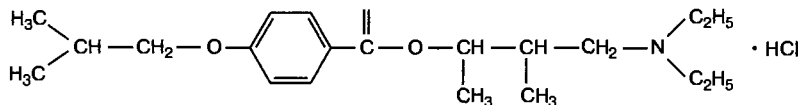
Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде (1 : 200), легко — в спирте.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к ранее выпускавшемуся спазмолитическому препарату **Тифен**.

Дипрофен и тифен обладают выраженной миотропной спазмолитической активностью. Сравнительно с тифеном менее токсичен и оказывает более сильное сосудорасши-

6. ГАНГЛЕРОН (Gangleronum).

γ -Диэтиламино-1,2-диметилпропилового эфира *para*-изобутоксibenзойной кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМ: Ганглефен, Ganglefene.

Бесцветный кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде и спирте. Гигроскопичен.

Оказывает миотропное спазмолитическое и *n*-холинолитическое, а также местноанестезирующее действие.

Применяют при различных патологических состояниях, сопровождающихся спазмами гладких мышц, в том числе мышц органов ЖКТ. Имеются данные об эффективности препарата при симпатоганглионитах и ганглиосольаритах.

Назначают внутрь, под кожу и внутримышечно (в вену не вводят из-за возможного резкого снижения артериального давления).

Внутрь (до еды) принимают в капсулах по 0,04 г 3–4 раза в день.

Под кожу и внутримышечно вводят начиная с 0,015 г (1 мл 1,5% раствора) 3–4 раза в день (в первые 1–2 дня), затем по 0,03–0,045 г (2–3 мл) 3–4 раза в день. С 10-го дня лечения одну инъекцию ежедневно заменяют при-

Выпускавшиеся ранее таблетки **Дивенал** исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

ряющее действие.

Применяют при спазмах кровеносных сосудов, особенно сосудов конечностей (эндартерит, болезнь Рейно и др.), а также при спазмах гладких мышц внутренних органов (желудка, кишечника, мочевыводящих путей, бронхов).

Имеются данные об эффективности препарата при вазомоторных цефалгиях на почве артериальной гипертензии.

Принимают внутрь по 0,025–0,05 г 2–3 раза в день. При хорошей переносимости разовая доза может быть увеличена до 0,1 г. Спазмолитическое действие развивается постепенно. Эффект при эндартериите (уменьшение болей, улучшение кровообращения и др.) наблюдается обычно с 5–7-го дня лечения. Курс лечения 15–20 дней. При необходимости курс лечения повторяют.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны головокружение, головная боль, тошнота. В связи с местноанестезирующим действием может возникнуть чувство онемения слизистой оболочки полости рта.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ею препарата внутрь и в течение 4 дней полностью переходят на него. Общая продолжительность курса лечения 4–5 нед.

Иногда применяют также для внутрикожной блокады (при недостаточной эффективности подкожных и внутримышечных инъекций). Взамен очередной инъекции или приема препарата внутрь проводят внутрикожную блокаду, используя 0,2–0,25% раствор препарата, на следующий день проводят двустороннюю паравerteбральную блокаду на уровне ThI–ThV.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,075 г, суточная 0,3 г; под кожу и внутримышечно — разовая 0,06 г (4 мл 1,5% раствора), суточная 0,18 г (12 мл 1,5% раствора).

Ганглерон обычно хорошо переносится. При попадании на язык он вызывает ощущение легкого раздражения с последующей анестезией. В концентрациях свыше 1,5% препарат нельзя применять для инъекций, так как он может вызвать раздражение и некроз тканей.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,04 г; 1,5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

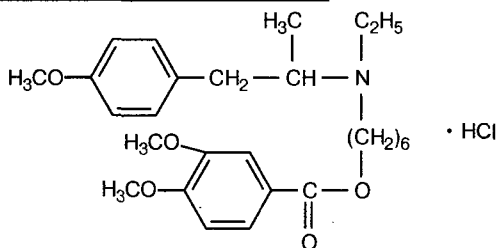
7. МЕБЕВЕРИН (Mebeverine).

4-[Этил(*para*-метокси- α -метилфенэтил)амино]бутират гидрохлорид:

СИНОНИМ: Дюспаталин, Duspatalin.

Миотропное спазмолитическое средство с преимущественным действием на мускулатуру ЖКТ.

Применяют при синдроме раздраженной толстой кишки, болях в животе спастического характера, диспепсии, связанной с воспалительными заболеваниями ЖКТ,



при функциональных расстройствах печени и желчевыводящих путей.

Назначают внутрь (до еды, не разжевывая и запивая водой) по 0,2 г (1 капсула) 2–4 раза в день.

Возможные побочные эффекты: головокружение, го-

ловная боль, диарея или запор, кожные аллергические реакции.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы ретард по 0,2 г.

8. ОТИЛОНИЯ БРОМИД (Otilonium bromide).

N,N-Диэтил-N-метил-2-[[4-[[2-(октилокси)бензоил]-амино]бензоил]окси]этанаминия бромид:

СИНОНИМ: Спазмомен 40, Spasmomen 40.

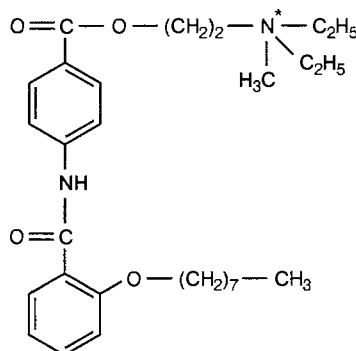
Миотропное спазмолитическое средство с преимущественным действием на мускулатуру ЖКТ.

При приеме внутрь всасывается около 5% дозы (четвертичное соединение); выводится длительно, в основном с желчью.

Применяют при спазмах и дискинезии органов ЖКТ (при эзофагите, гастрите, дуодените, энтерите, синдроме раздраженного кишечника), а также при подготовке к эндоскопическим исследованиям ЖКТ.

Назначают внутрь по 0,02–0,04 г (20–40 мг) или ректально по 0,02 г 2–3 раза в день.

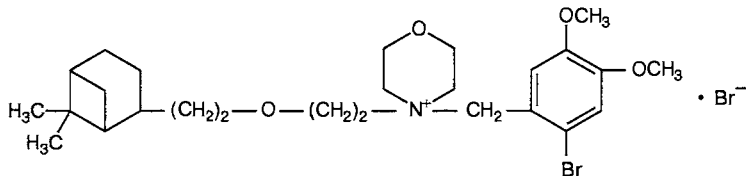
В отдельных случаях возможны аллергические реакции.



ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,04 г.

9. ПИНАВЕРИЯ БРОМИД (Pinaverium bromide).

4-[[2-Бром-4,5-диметоксифенил]метил]-4-[2-[2-(6,6-диметилбицикло[3,1,1]гепт-2-ил)этокси]этил]морфолиния бромид:



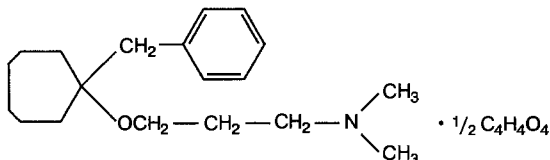
СИНОНИМЫ: Дицетел, Лицетил, Dicetel.

Обладает миотропными и м-холиноблокирующими спазмолитическими свойствами.

При приеме внутрь всасывается плохо (четвертичное соединение), C_{\max} составляет 1 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно с фекалиями и частично с мочой.

10. ГАЛИДОР (Halidor).

1-Бензил-1-(3-диметиламинопропокси)-циклогептана фумарат:



СИНОНИМЫ: Бенциклан, Angiociclan, Bencyclane, Desoblit, Fludilat, Ludilat и др.

Белое кристаллическое вещество без запаха. Мало растворим в воде, легко — в спирте.

Оказывает миотропное спазмолитическое и сосудорас-

сасывающее действие (влияние на артериальное давление мало выражено). Обладает слабой местноанестезирующей активностью. На ЦНС действует успокаивающе.

Может вызывать явления диспепсии.

Препарат противопоказан при непроходимости и атонии кишечника, язвенном колите, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г (50 и 100 мг) (N. 10, 20).

ширяющее действие (влияние на артериальное давление мало выражено). Обладает слабой местноанестезирующей активностью. На ЦНС действует успокаивающе.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, C_{\max} составляет 3 ч, $T_{1/2}$ — 6 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется почками.

Применяют как спазмолитическое средство при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (уменьшает боль и несколько снижает кислотность желудочного сока), при холециститах, спазмах мочевыводящих путей, периферических сосудов (энтерит, тромбангит и др.), иногда при спазмах сосудов головного мозга и сердца.

Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно.

Внутрь назначают по 0,1–0,2 г (1–2 таблетки) 1–2 раза в день.

В тяжелых случаях вводят внутримышечно (иногда внутривенно медленно) по 0,05 г (2 мл 2,5% раствора) 1–2 раза в день.

При облитерирующих заболеваниях артерий конечностей лечение эффективно главным образом во II стадии болезни: вводят внутримышечно по 0,05 г 1–2 раза в день в течение 15–20 дней.

При применении препарата возможны тошнота, голо-

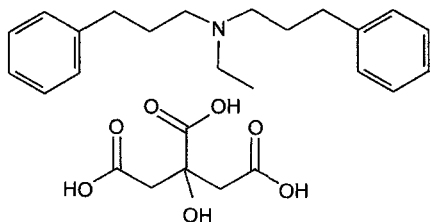
вокружение, головная боль, сухость во рту, беспокойство, аллергические кожные реакции. У больных пожилого возраста иногда отмечается дрожание рук. При передозировке (свыше 0,3 г в день) наблюдается возбуждение (не рекомендуется проводить длительные курсы лечения).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки (драже) по 0,1 г; 2,5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (0,05 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

11. АЛЬВЕРИНА ЦИТРАТ (Alverine citrate).

N-этил-3,3'-дифенилдипропиламина цитрат:



Миотропное спазмолитическое средство. Эффект прямого действия на гладкую мускулатуру ЖКТ ассоциирован с повышением тока ионов кальция во время

потенциала действия в связи с инактивацией кальциевых каналов L-типа, а также снижением чувствительности к кальцию сократительных белков¹. Имеются сведения, что альверин в отличие от других спазмолитиков уменьшает висцеральную болевую чувствительность ЖКТ.

Применяют при синдроме раздраженной толстой кишки, болях в животе спастического характера, диспепсии, связанной с воспалительными заболеваниями ЖКТ, и т. д.

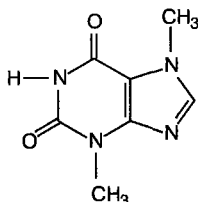
В связи с тем, что альверин действует также на мускулатуру матки, имеется информация о его успешном использовании при менструальных болях.

Метеоспазмил (Meteospasmyl) — зарегистрированный в РФ препарат, каждая капсула которого содержит 60 мг альверина цитрата и 300 мг ветрогонного средства *симетикона* (см.). Применяют при функциональных расстройствах ЖКТ.

б) Производные пурина²

1. ТЕОБРОМИН (Theobrominum).

3,7-Диметилксантин:



СИНОНИМЫ: Theostène, Thesal.

Алкалоид, добываемый из шелухи семян какао (Semina Cacao). Получают также синтетическим путем.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Очень мало растворим в холодной воде (1 : 700), мало — в горячей, легко — в разведенных щелочах и кислотах.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к другим алкалоидам пуринового ряда. Оказывает стимулирующее влияние на сердечную деятельность, несколько расширяет коронарные сосуды сердца и сосуды головного мозга, снижает тонус бронхов, усиливает мочеотделение. Диуретический эффект связан преимущественно с уменьшением канальцевой реабсорбции ионов натрия и хлора. Сравнительно с кофеином теобромин вызывает слабое возбуждение ЦНС.

Применяют главным образом при нерезко выраженных спазмах сосудов головного мозга, иногда при отеках вследствие сердечной и почечной недостаточности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,25 г, комбинированные таблетки, содержащие: а) теобромина 0,25 г и дибазола 0,02 г; б) теобромина 0,25 г и фенobarбитала 0,02 г, а также таблетки Теминал, Теоверин, Теодибаверин, Тепафиллин.

Теминал (Theminalum). Таблетки, содержащие теобромина и амидопирина по 0,25 г и фенobarбитала 0,02 г.

Теоверин (Theoverinum). Таблетки, содержащие теобромина 0,25 г, папаверина гидрохлорида 0,03 г и барбитала 0,075 г.

Теодибаверин (Theodibaverinum). Таблетки, содержащие теобромина 0,15 г, папаверина гидрохлорида и дибазола по 0,02 г.

Тепафиллин (Theraphyllinum). Таблетки, содержащие теобромина 0,25 г, папаверина и фенobarбитала по 0,03 г и платифиллина 0,003 г (3 мг).

Все таблетки назначают 2–3 раза в день (по 1 таблетке на прием).

ХРАНЕНИЕ теобромина и содержащих его комбинированных таблеток: список Б.

Выпускавшийся ранее препарат **Теодинал** (Theodinalum), содержащий теобромина 0,25 г, дибазола и фенobarбитала по 0,02 г, исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

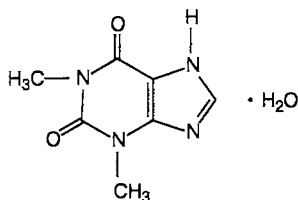
В связи с малой эффективностью и недостаточной стабильностью исключен из Номенклатуры лекарственных средств и ранее выпускавшийся препарат **Темисал** (диуретин), являвшийся сочетанием теобромина с салицилатом натрия и применявшийся в качестве умеренно действующего мочегонного и сосудорасширяющего средства.

¹ Hayase M., Hashitani H., Suzuki H. et al. Evolving mechanisms of action of alverine citrate on phasic smooth muscles // Br. J. of Pharmacol.— 2007. — Vol. — 152(8). — P. 1228–1238.

² См. также Кофеин.

2. ТЕОФИЛЛИН (Theophyllinum).

1,3-Диметилксантин:



СИНОНИМЫ: Афонилум, Вентакс, Диффумал, Ду-рофиллин, Неотеопэк, Ретафил, Слоу-бид, Слоу-Филлин, Спофиллин ретард, Тео, Теобиолонг, Теодил, Теопэк, Теостат, Теотард, Уни-дур, Унилэр, Эуфилонг, Afonylum, Aqualin, Asmafil, Diffumal, Durofilin, Euphyllong, Lanophyllin, Neotheoprecum, Optiphyllin, Oralphyllin, Retafil, Slow-bid, Slow-Phylline, Spophylline retard, Тео, Теодил, Теоліх, Теобіолонгум, Theocin, Theofin, Theoprecum, Theophylline, Theostat, Theotard, Uni-dur, Uniler, Ventax и др.

Алкалоид, содержащийся в чайных листьях и в кофе. Получают также синтетическим путем.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в холодной воде (1 : 180), легко — в горячей (1 : 85), растворим в кислотах и щелочах.

Теofilлин влияет на различные функции организма. Наиболее важной является его способность давать бронхорасширяющий эффект. Он обладает стимулирующим действием на ЦНС, хотя и менее выраженным, чем у кофеина; усиливает сократительную деятельность миокарда; несколько расширяет периферические, коронарные, легочные и почечные сосуды; оказывает умеренное диуретическое действие; ингибирует агрегацию тромбоцитов; повышает эластичность эритроцитов, тормозит высвобождение из тучных клеток медиаторов аллергии (антиаллергическое действие).

В механизме действия теofilлина (так же как и других метилксантинов) определенную роль играют ингибирование фосфодиэстеразы и накопление в тканях циклического 3',5'-аденозинмонофосфата (цАМФ). Среди метилксантинов теofilлин является одним из наиболее сильных ингибиторов фосфодиэстеразы.

Накопление в клетках цАМФ тормозит соединение миозина с актином, что уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры и способствует, в частности, расслаблению бронхов и снятию бронхоспазма.

Особо важное значение в молекулярном механизме действия теofilлина имеет обнаруженная в последнее время его способность блокировать аденозиновые (пуринергические) рецепторы.

Аденозин, являющийся эндогенным пуриновым нуклеозидом, производным аденина, рассматривается как природный лиганд, специфически связывающийся с аденозиновыми (пуриновыми) рецепторами, находящимися в периферических органах, сердечной мышце, бронхах, в ЦНС¹. В настоящее время выделяют различные подгруппы аденозиновых рецепторов (A₁, A₂ и др.).

Стимуляция аденозиновых рецепторов мышц бронхов

вызывает бронхоспазм. Установлено, что аденозин и его аналоги являются сильными бронхоконстрикторами при бронхиальной астме.

Теofilлин, кофеин и другие родственные им метилксантины выступают в роли экзогенных лигандов аденозиновых рецепторов и блокируют действие аденозина. Этому способствует структурная родственность аденозина и метилксантинов.

Полагают, что данным биохимическим (молекулярным) механизмом в основном и объясняется бронхорелаксирующее действие теofilлина.

Не исключено также его тормозящее влияние на высвобождение эндогенного аденозина.

Центральное стимулирующее действие кофеина, теofilлина и других метилксантинов можно объяснить тем, что аденозин оказывает депримирующее влияние на синаптическую передачу в ЦНС, а метилксантины блокируют центральные аденозиновые рецепторы.

Теofilлин относительно быстро и полностью всасывается, C_{max} наблюдается примерно через 2 ч после приема внутрь обычных лекарственных форм и через 6 ч — ретардных; довольно быстро (с различной скоростью у разных больных) метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, с мочой в неизмененном виде выделяется около 10% принятого внутрь препарата. Эффективность и длительность действия варьируют у различных больных.

В основном применяют как бронхолитическое средство при обратимых бронхообструктивных заболеваниях.

Теofilлин в виде «обычных» (короткодействующих) лекарственных форм в настоящее время не используют — прибегают к пролонгированным лекарственным формам (см. ниже).

При применении препаратов теofilлина в отдельных случаях отмечаются побочные явления: изжога, тошнота, рвота, понос, головная боль. При плохой переносимости препарат отменяют.

При передозировке теofilлина могут возникнуть эпилептоидные припадки. Во избежание подобных побочных явлений не рекомендуется применять его длительно.

Теofilлин и содержащие его препараты противопоказаны при гиперфункции щитовидной железы, остром инфаркте миокарда, субаортальном стенозе, экстрасистолии, эпилепсии и других судорожных состояниях, а также при беременности. Осторожность следует соблюдать при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Необходимо учитывать, что ЛС, вызывающие «индукцию» ферментов печени (барбитураты и др. — см. *Фенобарбитал*, *Бензонал*), а также курение снижают концентрацию теofilлина в крови. Фуросемид, циметидин, верапамил, пропранолол (анаприлин), линкомицин, макролиды (см. *Макролиды и азалиды*), фторхинолоны (см.), противозачаточные гормональные препараты и аллопуринол уменьшают элиминацию теofilлина, повышают его концентрацию в крови и могут усиливать его побочные эффекты.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ТЕОФИЛЛИНА.

Теofilлин является основным компонентом *эуфил-*

лина (см.), входит в состав некоторых комбинированных таблеток — *теофедрина Н* (см. ниже), а также содержащих по 0,25 г теofilлина и 0,025 г димедрола. Иногда гото-

¹ См. также *Кофеин*, *Сердечные гликозиды*.

входят комбинации теофиллина с димедролом, эфедрином, спазмолитическими и другими препаратами. В последнее время теофиллин стали сочетать с современными бронхорасширяющими препаратами. Так, в 1 таблетке препарата **Тео-Астхалин** (Theo-Asthalin) содержится 0,1 г теофиллина и 0,002 г *сальбутамола* (см.).

Теофедрин Н (Theophedrinum N). Таблетки, содержащие теофиллина 0,1 г, кофеина 0,05 г, парацетамола 0,2 г, фенобарбитала и эфедрина по 0,02 г, экстракта красавки 0,003 г, цитизина 0,0001 г.

Применяют как лечебное и профилактическое средство при бронхиальной астме.

Взрослым назначают по $\frac{1}{2}$ —1 таблетке (при сильных приступах 2 таблетки) 1 раз (а при необходимости 2—3 раза) в день, детям 2—5 лет — по $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ таблетки, 6—12 лет — по $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ таблетки. Во избежание нарушения ночного сна теофедрин следует принимать утром или днём.

Противопоказания: глаукома, нарушения коронарного кровообращения, гипертиреоз.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Примечания. 1. Выпускавшийся ранее теофедрин содержал вместо парацетамола фенацетин. В связи с исключением из Номенклатуры лекарственных средств фенацетина (из-за побочного действия) создан теофедрин Н (новый), в котором фенацетин заменен парацетамолом. При этом лечебное (бронхолитическое) действие сохранилось.

2. По составу и действию теофедрин близок к зарубежному препарату **Антастман** (Antasthman), не имеющему в настоящее время широкого применения.

Теопэк (Theoresum). Таблетки, содержащие по 0,1; 0,2 и 0,3 г теофиллина в сочетании с композиционным полимерным носителем.

Отечественный препарат теофиллина пролонгированного действия. Обладает характерными фармакологическими свойствами теофиллина, но сочетание с композиционным полимерным носителем обеспечивает дозированное высвобождение теофиллина в ЖКТ: C_{max} наблюдается через 3—6 ч после приема таблетки внутрь, а общая продолжительность обнаружения препарата в плазме достигает 12—24 ч.

Назначают взрослым в качестве бронхолитического средства при различных формах бронхоспазма: при бронхиальной астме, хроническом обструктивном бронхите, obstructивной эмфиземе легких и др.¹

Принимают внутрь (после еды), запивая водой. Таблетку можно делить пополам, но нельзя размельчать (разжевывать) и растворять в воде. В первые 1—2 дня препарат назначают по 0,15 г 1—2 раза в день с интервалом в 12—24 ч, в последующем разовую дозу увеличивают до 0,3 г 2 раза в сутки.

Оптимальные дозы и длительность применения теопэка устанавливают индивидуально с учетом клинической картины, массы тела больного, переносимости препарата,

сопутствующих заболеваний, одновременного приема других ЛС. С этой целью в процессе лечения желательно определять содержание теофиллина в крови. Ориентировочно его терапевтическая концентрация в плазме крови должна составлять 10—15 мкг/мл. Продолжительность лечения 2—3 мес и более.

При применении теопэка возможны головокружение, головная боль, тахикардия, состояние беспокойства, нарушения сна, анорексия, тошнота, рвота, боли в области желудка. В этих случаях дозу рекомендуется уменьшить или отменить препарат. Развитие побочных явлений более вероятно при коронарной недостаточности, склонности к тахикардии, эпилептических припадках, хроническом гастрите, колите, печеночной недостаточности.

Противопоказания такие же, как у теофиллина.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Теобиолонг (Theobiologum). Таблетки, содержащие по 0,1 г теофиллина в сочетании с биоразлагаемым полимером, применяемым для глазных пленок (см. *Пилокарпин*).

Отечественный препарат пролонгированного действия. Действие теофиллина продолжается за счет замедленного высвобождения при приеме внутрь в течение 10—12 ч.

Показания и противопоказания, меры предосторожности такие же, как у *теопэка* (см.) (см. также *Теофиллин*).

Принимают внутрь после еды (не размельчая и не растворяя в воде), начиная с 0,1 г (1 таблетка) 2 раза в день (утром и вечером) с интервалом в 12 ч. При недостаточном эффекте и хорошей переносимости постепенно увеличивают дозу до 0,2—0,3 г на прием. Разовая доза не должна превышать 0,3 г, суточная — 0,6 г. Увеличение разовой дозы (более 0,3 г) допустимо только в редких случаях под строгим врачебным контролем.

По механизму действия существенно не отличается от теопэка, который действует несколько более длительно. При приеме теобиолонга чаще наблюдаются тахикардия, головные боли².

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом под названиями **Афонилум SR** (Afonylum SR), **Спофиллин ретард** (Sporphylline retard), **Теодур** (Theodur), **Теотард** (Theotard), **Дурофиллин ретард** (Durophyllin retard), **Ретафил** (Retaphyl), **Вентакс** (Ventax) и другими выпускается ряд лекарственных форм теофиллина пролонгированного действия в виде таблеток или капсул с гранулами (содержат от 0,1 до 0,375 г теофиллина), имеющих преимущество перед теофиллином. Медленное высвобождение теофиллина из них обеспечивает (при приеме внутрь) его равномерное поступление в ток крови, замедленное нарастание концентрации в плазме крови и более длительный эффект (до 12 ч и дольше), лучшую переносимость. В связи с пролонгированным эффектом одно из важных показаний к их применению — предупреждение ночных и предутренних явлений бронхоспазма.

Назначают 1—2 раза в день.

4. ЭУФИЛЛИН (Euphyllinum).

Теофиллин (около 80%) с 1,2-этилендиамином (20%):

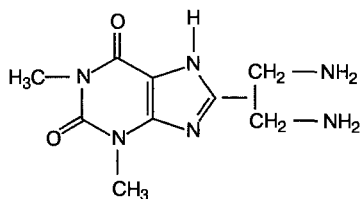
СИНОНИМЫ: Аминофиллин, Aminocardol, Aminophylline, Ammophyllin, Diaphyllin, Genophyllin, Methaphyl-

lin, Neophyllin, Novophyllin, Synthophyllin, Theophyllamin, Theophylline ethylenediamine и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым запахом аммиака. Растворим

¹ Корж О. Б. Эффективность теопэка при бронхиальной астме и хроническом бронхите // Тер. арх. — 1990. — № 3. — С. 82—84; Белоусов Ю. Б., Абазова Ф. Н. и др. Фармакокинетика и оценка эффективности теопэка — отечественной лекарственной формы теофиллина — при бронхиальной астме // Сов. мед. — 1990. — № 4. — С. 63—68.

² Дидковский Н. А., Белоусов Ю. Б. и др. Клиническая эффективность и особенности фармакокинетики теопэка и теобиолонга у больных бронхиальной астмой // Тер. арх. — 1991. — № 8. — С. 10—15.



в воде.

Действие эуфиллина обусловлено в первую очередь содержащимся в нем теофиллином. Этилендиамин усиливает спазмолитическую активность и способствует растворению препарата в воде, что обеспечивает возможность его парентерального введения.

По молекулярным механизмам действия в основном сходен с теофиллином.

Подобно теофиллину, расслабляет гладкие мышцы бронхов и кровеносных сосудов (в том числе коронарных сосудов сердца), снижает давление в системе легочной артерии, увеличивает почечный кровоток; оказывает диуретическое действие (связанное преимущественно с понижением канальцевой реабсорбции ионов натрия и хлора); тормозит агрегацию тромбоцитов.

Применяют при бронхиальной астме и бронхоспазмах различной этиологии (в основном для купирования приступов), гипертензии в малом круге кровообращения, а также при сердечной астме, особенно когда приступы сопровождаются бронхоспазмом и нарушениями дыхания по типу Чейна—Стокса. Рекомендуются для снятия церебральных сосудистых кризов атеросклеротического происхождения и улучшения мозгового кровообращения, уменьшения внутричерепного давления и отека мозга при ишемических инсультах и при хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Назначают внутрь, внутримышечно, внутривенно и в микроклизмах. Под кожу эуфиллин не вводят, так как он вызывает раздражение тканей.

При острых приступах бронхиальной астмы и инсультах вводят внутривенно, в менее тяжелых случаях — внутримышечно или внутрь.

Внутрь взрослые принимают (после еды) по 0,15–0,3 г 3–4 раза в день. Детям дают из расчета 7–10 мг/кг в сутки (в 4 приема). Длительность курса лечения — от нескольких дней до нескольких месяцев.

В вену вводят взрослым медленно (в течение 20 мин) по 0,24–0,48 г (10–20 мл 2,4% раствора), которые предварительно разводят в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида. При появлении сердцебиения, головокружения, тошноты скорость введения снижают или переходят на капельное введение, для чего 10–20 мл 2,4% раствора разводят в 100–150 мл изотонического раствора натрия хлорида; вводят со скоростью 30–50 капель в минуту. При невозможности введения в вену вводят внут-

римышечно по 1 мл 24% раствора. Парентерально вводят до 3 раз в сутки не более 14 дней.

Детям внутривенно вводят в разовой дозе 2–3 мг/кг. Не рекомендуется назначать препарат детям до 14 лет (из-за возможных побочных явлений).

Можно применять ректально в виде микроклизм. Доза для взрослых 10–20 мл 2,4% раствора в 20–25 мл теплой воды; детям — меньше, в соответствии с возрастом.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь, внутримышечно и ректально — разовая 0,5 г, суточная 1,5 г; в вену — разовая 0,25 г, суточная 0,5 г.

Максимальные дозы для детей: внутрь, внутримышечно и ректально — разовая 7 мг/кг, суточная 15 мг/кг; внутривенно — разовая 3 мг/кг.

При приеме эуфиллина внутрь (особенно натощак) возможны диспепсические явления, связанные с раздражающим действием препарата; при быстром внутривенном введении — головокружение, головная боль, сердцебиение, тошнота, рвота, судороги, резкое снижение артериального давления; при внутримышечном введении — болезненность в месте инъекции; при ректальном — раздражение слизистой оболочки прямой кишки.

При повышенной чувствительности к этилендиамину вероятны эксфолиативный дерматит, лихорадочная реакция и другие побочные эффекты.

Внутривенное введение должно проводиться под тщательным наблюдением за показателями кровообращения, дыханием и общим самочувствием больного.

Применение эуфиллина, особенно внутривенно, противопоказано при выраженной артериальной гипотензии, пароксизмальной тахикардии, экстрасистолии, эпилепсии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритах. Не следует также назначать препарат при сердечной недостаточности, связанной с инфарктом миокарда, когда имеются коронарная недостаточность и нарушение сердечного ритма.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,15 г (N. 30); 24% раствор для внутримышечного введения в ампулах по 1 мл и 2,4% раствор для внутривенных инъекций в ампулах по 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Rp: Euphyllini 0,1

Ephedriini hydrochloridi 0,025

Sacchari 0,2

M.f. pulv.

D.t.d. N. 12 in caps. gel.

S. По 1 капсуле 2–3 раза в день

(при бронхиальной астме)

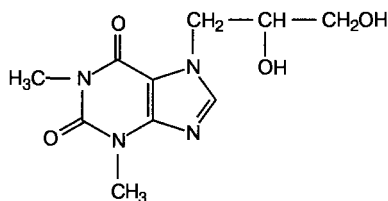
За рубежом выпускается препарат **Диафиллин** (Diprophyllinum), в 1 ампуле которого содержится 1 мл 24% раствора (0,24 г) эуфиллина и 0,01 г анестезина; вводят только внутримышечно (интраглютеально).

5. ДИПРОФИЛЛИН (Diprophyllinum).

7-(2,3-Диоксипропил)-теофиллин:

СИНОНИМЫ: Aristophyllin, Astrophyllin, Coronal, Coronarin, Corphyllamin-Neutral, Didrofillina, Diprophylline, Dyphylline, Glyfyllin, Glyphyllin, Isophyllin, Neutraphyllin, Solufyllin, Teofene, Thefylan и др.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Медленно растворяется в воде (1 : 10).



По фармакологическим свойствам дипрофиллин близок к теофиллину и эуфиллину. Менее токсичен, чем теофиллин, а по сравнению с эуфиллином менее активен и токсичен и не оказывает раздражающего действия на ткани.

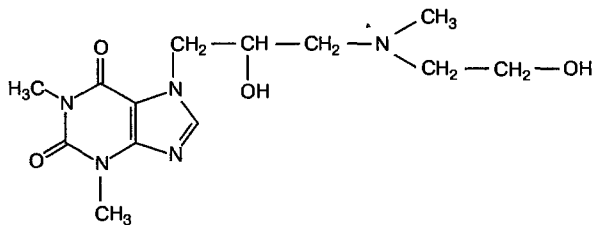
Показания такие же, как у эуфиллина.

Назначают внутрь, внутривенно, внутримышечно.

Внутривенно (взрослым) вводят (медленно!) 0,125–0,25 г (5–10 мл 2,5% раствора), внутримышечно — 0,3 г (3 мл 10% раствора) 1–2 раза в день.

6. КСАНТИНОЛА НИКОТИНАТ (Xantinoli nicotinas).

7[2-Окси-3-(N-метил-β-оксизтиламино)-пропил]-теофиллина никотинат:



СИНОНИМЫ: Компламин, Ксавин, Садамин, Тео-
никол, Angioamin, Complamex, Complamin, Contamex,
Mehemin, Sadamin, Teonicol, Vedrin, Xantinol nicotinate,
Xavin и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, мало — в спирте.

Сочетает свойства веществ группы *теофиллина* (см.) и *никотиновой кислоты* (см.).

Расширяет периферические сосуды, улучшает периферическое, коллатеральное, мозговое кровообращение и микроциркуляцию в сосудах сетчатой оболочки глаза, уменьшает явления церебральной гипоксии; подавляет агрегацию тромбоцитов; активирует фибринолиз, снижает вязкость крови.

Применяют при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей, перемежающейся хромоте, болезни Рейно, диабетической ангиопатии, ретинопатии, плохо заживающих трофических язвах нижних конечностей, пролежнях, а также при атеросклеротических нарушениях мозгового кровообращения, мигрени, синдроме Меньера, при внутриутробной и послеродовой асфиксии плода. Усиливает мозговой кровоток и улучшает метаболические процессы мозга в послеоперационном периоде после удаления опухолей мозга, ушибов мозга и др.

Имеются данные о применении препарата при некоторых дерматозах, связанных с трофическими расстройствами сосудистого характера (склеродермия, нейродермит и др.).

Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно.

Внутри принимают (после еды) начиная с 0,15 г (1 таблетка) 3 раза в день; при необходимости дозу увеличивают до 0,3–0,6 г (2–4 таблетки) 3 раза в день. Таблетки проглатывают не разжевывая. По мере улучшения состояния дозу снижают до 0,15 г (1 таблетка) 2–3 раза в день. Курс лечения обычно 2 мес.

При острых нарушениях кровоснабжения тканей вводят внутримышечно по 0,3 г (2 мл 15% раствора) 1–3 раза в сутки с постепенным увеличением дозы до 0,6–0,9 г (4–6 мл 15% раствора) 2–3 раза в сутки. Длительность лечения зависит от особенностей случая (до 2–3 нед).

Внутри принимают по 0,2–0,5 г 3–4 раза в день.

Курс лечения обычно 10–20 дней. При необходимости курс повторяют после 3–5-дневного перерыва.

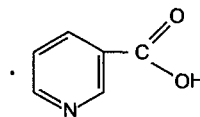
Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 1 г, суточная 3 г; внутримышечно и внутривенно — разовая 0,3 г, суточная 1,5 г.

Противопоказания такие же, как у эуфиллина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г; 10% раствор для инъекций в ампулах по 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

При острых нарушениях периферического и мозгового кровообращения вводят внутривенно струйно по 0,3 г (2 мл 15% раствора) 1–2 раза в день в течение 5–10 дней;



затем переходят на внутримышечные инъекции в этой же дозе (1–3 раза в день); одновременно назначают препарат внутрь (по 2 таблетки 3 раза в день).

В тяжелых случаях можно вводить также внутривенно капельно. Для этого разводят 10 мл 15% раствора (1,5 г) в 200 или 500 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида и вводят со скоростью 40–50 капель в минуту в течение 1–4 ч до 4 раз в сутки.

При применении ксантинола никотината, особенно при приеме натощак и парентеральном введении, возможны ощущение жара, покалывание и покраснение кожи верхней части тела (головы и шеи), общая слабость, головокружение, ощущение давления в голове. Эти явления наиболее выражены при вертикальном положении больного. При внутривенном введении может развиваться артериальная гипотензия, в связи с чем при этом способе введения больной должен находиться в горизонтальном положении.

При приеме внутрь во время или после еды побочные явления мало выражены. Проходят они обычно самостоятельно через 10–20 мин.

Противопоказания: острый инфаркт миокарда, тяжелая застойная сердечная недостаточность, острые геморрагии, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Не применяют ксантинола никотинат в I триместре беременности.

Во избежание резкого снижения артериального давления не следует назначать его в сочетании с антигипертензивными препаратами и строфангином. При необходимости одновременного применения сердечных гликозидов с целью предотвращения развития брадикардии и аритмии лечение надо проводить под контролем ЭКГ. Следует соблюдать осторожность при назначении больным с лабильным артериальным давлением, при язвенной болезни желудка (в острой стадии).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,15 г (N. 10, 60); таблетки ретард по 0,5 г (N. 20); 15% раствор в ампулах по 2 мл (0,3 г) и по 10 мл (1,5 г — для капельного введения).

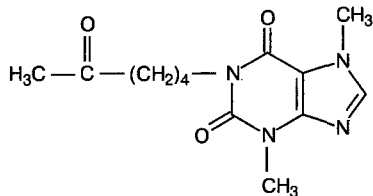
ХРАНЕНИЕ: список Б.

В последнее время предложено применять ксантинола никотинат в качестве одного из средств для лечения алкоголизма¹. Основанием для этого служат вызываемые препаратом побочные явления (эффекты никотиновой кислоты).

С данной целью ксантинола никотинат вводят внутримышечно в дозе 0,15–0,3 г (1–2 мл 15% раствора). Дозы

7. ПЕНТОКСИФИЛЛИН (Pentoxifyllinum).

3,7-Диметил-1-(5-оксогексил)-ксантин или 1-(5-оксогексил)-теобромин:



СИНОНИМЫ: Агапурин, Азупентат, Арбифлекс, Вазонит, Дартелин, Кинетал, Меллином, Пентамон, Пентилин, Пентогексал, Пентокс, Пентомер, Радомин, Ралоефekt, Трентал, Флекситал, Хинотал, Agapurin, Arbiflex, Azupentat, Chinotal, Dartelin, Flexital, Kinetel, Mellinorm, Oxpentifylline, Pentamon, Pentilin, Pentohexal, Pentomer, Pentox, Pentoxifylline, Radomin, Ralofekt, Terental, Torental, Trental, Vasonit.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

По химической структуре близок к теобромину и теобромину.

Является блоком аденозиновых рецепторов и ингибитором фосфодиэстеразы.

Улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови: уменьшает агрегацию тромбоцитов и приводит к их дезагрегации, повышает эластичность (деформируемость) эритроцитов, снижает вязкость крови, подавляет тромбообразование и усиливает фибринолиз; оказывает сосудорасширяющее действие и улучшает снабжение тканей кислородом.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, C_{\max} отмечается через 1 ч (у ретардных форм — через 2–4 ч); $T_{1/2}$ составляет около 1 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени, выделяется преимущественно почками.

Применяют при нарушениях периферического кровообращения, обусловленных облитерирующим атеросклерозом, сахарным диабетом, эндартериитом; при дисциркуляторной энцефалопатии, ишемическом инсульте, трофических нарушениях органов и тканей (тромбоз артерий и вен, варикозное расширение вен, обморожение),

подбирают индивидуально. При проявлении эффекта (покраснение кожи, головокружение и др.) больному предлагают нюхать водку и полоскать ею рот. Процедуру проводят ежедневно в течение 10–15 дней до выработки условнорефлекторного отвращения к алкоголю.

Лечение должно осуществляться под тщательным врачебным наблюдением.

остром нарушении проходимости центральной артерии сетчатки глаза, диабетических нейро- и ангиопатиях, функциональных нарушениях слуха.

Эффективен при ИБС, сочетающейся с микроангиопатией атеросклеротического или диабетического происхождения. Однако не обладает выраженной антиангиальной активностью.

Назначают внутрь, внутривенно и внутриартериально.

Внутрь принимают не разжевывая по 0,2–0,4 г 2–3 раза в день (ретардные формы — 1 раз в день). Курс лечения 2–3 нед и более.

При необходимости (острые нарушения периферического кровообращения, ишемический инсульт) вводят внутривенно или внутриартериально. Внутривенно вводят 0,1 г в 250–500 мл изотонического раствора натрия хлорида или в 5% растворе глюкозы в течение 1,5–3 ч. Суточная доза может быть в дальнейшем увеличена до 0,2–0,3 г. Внутриартериально вводят вначале 0,1 г препарата в 20–50 мл изотонического раствора натрия хлорида, в последующие дни — по 0,2–0,3 г (в 30–50 мл раствора). Вводят со скоростью 0,1 г в течение 10 мин.

При приеме внутрь возможны диспепсические явления, атония кишечника, головокружение, покраснение лица, расстройства зрения, скотома, судороги, тахикардия, аритмии, приступы стенокардии, кожные аллергические реакции, при парентеральном введении — снижение артериального давления.

Противопоказания: острый инфаркт миокарда, массивные кровотечения, кровоизлияние в мозг и в сетчатку глаза, тяжелые аритмии (при внутривенном введении), тяжелый атеросклероз коронарных сосудов и сосудов головного мозга, беременность и кормление грудью, детский возраст.

При одновременном применении антидиабетических и антигипертензивных препаратов дозу пентоксифиллина необходимо уменьшить.

Следует соблюдать осторожность при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушении функции почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1; 0,2 и 0,4 г и таблетки ретард по 0,4 и 0,6 г (N. 10, 20, 50, 60); 2% раствор для инъекций в ампулах по 5 и 15 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

в) Разные спазмолитические препараты растительного происхождения

Из веществ растительного происхождения в качестве спазмолитических (главным образом миотропных) средств относительно широкое применение получил алкалоид *папаверин* (см.), ограниченно используется выделенное из растения амми зубная фурухроменовое соединение *келлин* (см.). Разработаны отечественные спазмо-

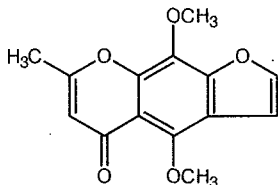
литические препараты растительного происхождения: датискан — сумма флавоноидов из растения датиска коноплевая (*Datisca Cannabis* L.) — таблетки по 0,05 г; фловерин — смесь веществ (дигидросамилина и виснагина) из растения вздутоплодный сибирский (*Flojodicarpus sibiricus*) — таблетки по 0,05 г.

¹ Бугаенко В. П. Применение ксантинола никотината для выработки отвращения к алкоголю // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1988. — № 5. — С. 1–4. См. также Тетурин.

Лечебное действие некоторых лекарственных растений — цветков липы, бузины, плодов малины и др. —

1. КЕЛЛИН (Khellinum).

2-Метил-5,8-диметоксифуро-[4',5':6,7]-хромон:



СИНОНИМЫ: Amicardine, Amiptan, Ammikheline, Ammipuran, Ammispassmin, Ammivin, Benecardin, Chellina, Corafrone, Coronin, Interkellin, Khelfren, Khellinorm, Lypamin, Methafrone, Rykellin, Visammamix, Visamin, Viscardan, Visnagalin, Visnagen и др.

Природное соединение, содержащееся в семенах растения амми зубная (*Ammi visnaga* L.), культивируемого в

2. ЛИПЫ ЦВЕТКИ.

Собранные во время цветения и высушенные соцветия дикорастущих и культивируемых деревьев липы сердцевидной (*Tilia cordata* Mill.) и липы широколистной (*Tilia platyphyllos* Scop.), сем. липовых (*Tiliaceae*).

Содержат эфирные масла, дубильные вещества, слизи и др.

Применяют в виде отвара в качестве потогонного средства. Такие средства можно условно включать в группу сердечно-сосудистых, так как вызываемое ими усиление потоотделения в значительной степени обусловлено расширением поверхностных сосудов кожи и некоторой сти-

3. МАЛИНЫ ПЛОДЫ (*Fructus Rubi idaei*).

Содержат органические кислоты (яблочную, винную, лимонную), кумарины, пектиновые вещества, сахара и др.

Применяют при простудных заболеваниях в виде настоя

4. БУЗИНЫ ЧЕРНОЙ ЦВЕТКИ (*Flores Sambuci nigrae*).

Собранные в период цветения, высушенные и отделенные от цветоножек цветки и бутоны дикорастущего и культивируемого кустарника бузины черной (*Sambucus nigra* L.), сем. жимолостных (*Caprifoliaceae*).

Содержат гликозиды, флавоноиды, рутин, эфирное масло.

5. БОЯРЫШНИКА ПЛОДЫ (*Fructus Crataegi*).

Собранные в фазу полного созревания и высушенные плоды дикорастущих и культивируемых кустарников или небольших деревьев боярышника сглаженного [*Crataegus laevigata* (Poir) DC], боярышника колючего (*Crataegus oxyacantha* sensu Pojark.), боярышника Королькова (*Crataegus Korolkovii* L.) и других видов, сем. розоцветных (*Rosaceae*).

Содержат флавоноиды (не менее 0,06%), холин, ацетилхолин, дубильные вещества, фитостерины и др.

Установлено также наличие в боярышнике тритерпеновых кислот — олеановой, урсоловой и крагетовой, усиливающих кровообращение в коронарных сосудах сердца и в сосудах мозга и повышающих чувствительность миокарда к действию сердечных гликозидов. Достаточно полно фармакологические свойства препаратов боярыш-

можно частично объяснить их спазмолитическим и умеренным сосудорасширяющим действием.

нашей стране.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте.

Расслабляет гладкие мышцы органов брюшной полости, бронхов, умеренно расширяет коронарные сосуды сердца, оказывает некоторое седативное действие.

Препарат ранее назначали при бронхиальной астме, спазмах кишечника и желудка, легких формах стенокардии (для предупреждения приступов; купирующим действием не обладает). В настоящее время как самостоятельное средство не применяется; используется главным образом в составе комбинированных таблеток *викалин* (см.) и *марелин* (см.).

Выпускавшиеся ранее содержащие келлин таблетки **Келлатрин**, **Келливерин** исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

муляцией сердечных сокращений. Они повышают также функцию потовых желез. Эффект связан с действием содержащихся в растениях эфирных масел. Ему способствует обильное теплое питье.

Назначают отвар цветков липы внутрь при простудных заболеваниях, а также для полоскания полости рта и зева.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в фильтр-пакетиках по 1,5 г и в пачках по 100 г, а также в виде брикетов по 8 и 70 г. Заваривают одну дольку брикета в стакане кипящей воды, кипятят 10 мин, процеживают и пьют в горячем виде по 2–3 стакана на ночь.

из высушенных плодов (20,0 : 200,0) или чая (2 столовые ложки на 1 стакан кипящей воды). Принимают внутрь по 2–3 стакана в течение 1–2 ч.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в упаковке по 50 г.

Применяют как потогонное средство при простудных заболеваниях в виде настоя.

Две чайные ложки цветков заливают стаканом кипящей воды и настаивают.

Пьют по 2 столовые ложки 5–6 раз в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 100 г.

ника еще не изучены.

Препараты боярышника несколько усиливают сокращения сердечной мышцы и вместе с тем уменьшают ее возбудимость.

Применяют при функциональных расстройствах сердечной деятельности, ангионеврозах, мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии (при легких формах, в дополнение к основному антиаритмическим препаратам).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: измельченное сырье в фильтр-пакетиках по 2,8 г и в пакетах и пачках по 20, 50, 75, 100 и 140 г; настойка во флаконах по 25, 40 и 50 мл.

Боярышника настойка (*Tinctura Crataegi*). Настойка (1 : 10) плодов боярышника на 70% спирте. Прозрачная жидкость желтовато-красного цвета.

Применяют внутрь по 20–30 капель 3–4 раза в день.

Rp.: Extr. Crataegi fluidi 25,0
D.S. По 20–30 капель 3–4 раза в день (до еды)

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae aa 10,0

Extr. Crataegi fluidi 5,0
Mentholi 0,05
M.D.S. По 15–20 капель
2–3 раза в день
(при тахикардии)

V. БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ (АНТАГОНИСТЫ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ)

Ионы кальция играют важную роль в регуляции жизнедеятельности организма. Проникая в клетки, они активируют внутриклеточные биоэнергетические процессы (превращение АТФ в цАМФ, фосфорилирование белков и др.), обеспечивающие реализацию физиологических функций этих клеток. Ионы кальция способствуют усилению сократимости миокарда, влияют на активность синусового узла и атриовентрикулярную проводимость, вызывают сужение сосудов и увеличение сосудистого сопротивления, повышают тонус бронхов, органов ЖКТ и мочевыводящих путей; стимулируют секрецию гормонов гипофиза и высвобождение надпочечниками катехоламинов, а также агрегацию тромбоцитов и др. Они участвуют в процессе выделения нейромедиаторов пресинаптическими нервными окончаниями.

Трансмембранный транспорт ионов кальция происходит через специальные каналы, представляющие собой макромолекулярные белки, рассекающие пептидные биослой клеточной мембраны и содержащие специфические участки (рецепторы), распознающие ионы кальция. Такие каналы называют кальциевыми, или «медленными» (в отличие от «быстрых», через которые транспортируются другие ионы).

В организме ток ионов кальция через мембраны регулируется рядом эндогенных факторов (нейрогенными медиаторами — ацетилхолином, катехоламинами, серотонином, гистамином и т. д.).

В конце 1960-х гг. обнаружилась способность некоторых экзогенных фармакологических веществ тормозить прохождение ионов кальция через «медленные» каналы. Первыми такими веществами были производные фенилалкиламина — прениламин (дифрил) и верапамил, предложенные тогда в качестве коронарорасширяющих средств. В настоящее время известен ряд соединений, оказывающих подобное действие. Их объединяют под групповыми названиями «антагонисты кальция», «блокаторы кальциевых каналов», «блокаторы «медленных» каналов», «блокаторы входа кальция» и др. Принято название «блокаторы кальциевых каналов».

Основными (типичными) представителями данной группы являются в настоящее время препараты верапамил, нифедипин и его аналоги, дилтиазем. В соответствии с химической структурой эти и родственные им препараты делят на 3 подгруппы: 1) фенилалкиламина (верапамил, галлопамил); 2) дигидропиридины (нифедипин, нитрендипин, амлодипин, никардипин); 3) бензотиазепины (дилтиазем).

К блокаторам кальциевых каналов причисляют также циннаризин (см.), флунаризин (см.) и другие ЛС, однако в связи с неспецифичностью действия их не относят к типичным препаратам данной группы.

В последние годы блокаторы кальциевых каналов нашли широкое применение в различных областях медицины¹. Широкий спектр их действия объясняется тем, что при патологических состояниях (ишемии, гипоксии и др.) ионы кальция, особенно при повышенной их концентрации, могут генерировать экстрасистолы, чрезмерно усиливать процессы клеточного метаболизма, увеличивать потребность тканей в кислороде и вызывать различные деструктивные процессы. В этих условиях блокаторы кальциевых каналов способны оказывать патогенетический фармакотерапевтический эффект.

В настоящее время выделяют различные типы кальциевых каналов (L, T, N, P, Q) в зависимости от их биофизических свойств и локализации в тканях. В частности, в клетках сердечно-сосудистой системы содержатся «медленные» кальциевые каналы L-типа (именно этот тип каналов блокируется большинством известных блокаторов кальциевых каналов и активируется катехоламинами), а также T- и R-типов. В гладкомышечных клетках сосудов находятся каналы трех типов, в клетках миокарда — преимущественно L-типа, синусового узла и в нейрогормональных — T-типа. Полагают, что различные типы каналов содержат рецепторы, дискретные в отношении разных групп блокаторов кальциевых каналов, с чем в определенной степени связаны особенности их воздействия на физиологические процессы.

В общем виде специфика воздействия основных блокаторов кальциевых каналов на сердечно-сосудистую систему выражается в следующем: верапамил больше влияет на ино- и хронотропную функции сердца и атриовентрикулярную проводимость и меньше — на гладкие мышцы сосудов; нифедипин и многие другие препараты дигидропиридинового ряда сильнее воздействуют на гладкие мышцы сосудов и слабее — на функции сердца; дилтиазем примерно в равной степени влияет на мышцы сосудов и проводящую систему сердца; нитрендипин избирательно действует на периферические сосуды и не влияет на возбудимость и проводящую систему сердца; нимодипин относительно избирательно расширяет сосуды головного мозга.

Кроме того, препараты этой группы различаются по другим фармакологическим показателям, фармакокинетике, побочным эффектам. Так, верапамил, дилтиазем

¹ Елисеев О. М. Антагонисты кальция — лекарственные препараты широкого спектра действия // Тер. арх. — 1990. — № 10. — С. 126–132; Марцевич С. Ю. Применение антагонистов кальция в клинике внутренних болезней // Там же. — С. 132–137; Маколкин В. И., Вишляев В. Д. Антагонисты кальция в терапии ишемической болезни сердца // Клин. мед. — 1994. — № 1. — С. 4–7; Андреев Н. А., Моисеев В. С. Антагонисты кальция в клинической медицине. — М.: Фармединфо, 1995; Карпов Ю. А., Соболева Г. Н. Антагонисты кальция — препараты первой линии в кардиологии // Тер. арх. — 1995. — № 6. — С. 81–84; Карпов Ю. А., Соболева Г. Н. Антагонисты кальция — препараты первой линии в современной кардиологии // Там же. — 1997. — № 1. — С. 74–78.

и нифедипин имеют короткий период полувыведения (2–7 ч), и их приходится принимать 3–4 раза в день. Условно их называют «короткодействующими блокаторами кальциевых каналов». Для других препаратов характерен больший период полувыведения: у нитрендипина он составляет 8–24 ч, у фелодипина 11–16 ч, у лацидипина 13–19 ч, у амлодипина 35–48 ч. Их достаточно принимать 1 раз в день.

Из побочных эффектов при приеме верапамила часто наблюдаются запоры (по статистическим данным, более чем у 40% больных); при приеме нифедипина — покраснение лица (до 30%), тахикардия, отеки ног, головная боль (до 80%).

Основное применение блокаторы кальциевых каналов имеют в качестве средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, особенно артериальных гипертензий. В патогенезе этих заболеваний одним из ведущих факторов является увеличение содержания ионов кальция в саркоплазматическом ретикуле гладкомышечных клеток кровеносных сосудов, сопровождающееся повышением сократимости миофибрилл сосудов. Блокаторы кальциевых каналов вызывают релаксацию мышечного слоя сосудов, уменьшение периферического сосудистого сопротивления и снижают артериальное давление. Они оказывают также антиангинальное и антиишемическое действие, что связывают с уменьшением постнагрузки на сердце (вследствие снижения тонуса периферических сосудов, приводящего к уменьшению напряжения стенки миокарда и потребности в кислороде), улучшением перфузии миокарда при ишемии (за счет купирования и предупреждения спазма коронарных артерий). Блокаторы кальциевых каналов (кроме препаратов дигидропиридинового ряда) находят применение в качестве антиаритмиков. Их выделяют в специальную (IV) группу антиаритмических средств.

Важными свойствами блокаторов кальциевых каналов являются подавление агрегации тромбоцитов (что способствует их дезагрегации), повышение эластичности (деформируемости) эритроцитов, уменьшение вязкости крови. Имеются данные о гиполипидемическом и антисклеротическом действии этих препаратов.

Показана эффективность верапамила, нифедипина, нимодипина при мигрени.

Изучается возможность применения препаратов этой

группы при эпилепсии, дискинезиях у больных шизофренией¹ и других заболеваниях ЦНС.

В целом блокаторы кальциевых каналов широко используются в медицине. Вместе с тем в зарубежной литературе появились сообщения, ставящие под сомнение безопасность применения «обычного» (короткодействующего) нифедипина (а возможно, и других блокаторов кальциевых каналов) при артериальных гипертензиях.

Мета-анализ сравнительных зарубежных исследований эффективности блокаторов кальциевых каналов и других групп препаратов при лечении артериальных гипертензий показал, что риск развития инфаркта миокарда и сердечной недостаточности достоверно выше при использовании блокаторов кальциевых каналов, в связи с чем их рекомендуют назначать только в случаях неэффективности диуретиков, β-адреноблокаторов или ингибиторов АПФ².

В настоящее время ряд блокаторов кальциевых каналов короткого действия выпускается не только в обычных лекарственных формах, но и в специальных ретардных (таблетках, капсулах); медленно высвобождающих действующее вещество.

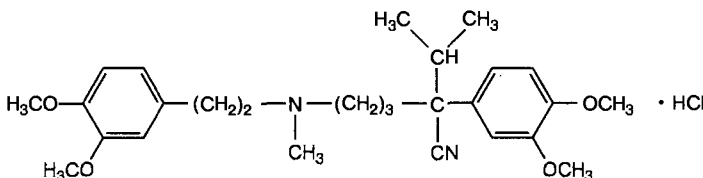
Преимущества длительнодействующих дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов по сравнению с короткодействующими при продолжительном их применении для лечения сердечно-сосудистых заболеваний связаны с фармакокинетическими особенностями первых — с постепенным нарастанием их концентраций в плазме крови и равномерным их уровнем без свойственных короткодействующим препаратам крутых пиков концентрации, меньшим развитием вследствие этого рефлекторных реакций, а также с лучшей общей переносимостью. Кроме того, некоторые новые длительнодействующие препараты эффективны в меньших дозах, чем короткодействующие. Так, суточные дозы короткодействующего нифедипина составляют 0,02–0,04 г (20–40 мг), а амлодипина 0,0025–0,01 г (2,5–10 мг).

Все же необходимо иметь в виду, что особенностью действия всех блокаторов кальциевых каналов является оказываемое ими весьма многогранное влияние на организм и их использование должно производиться с учетом возможных побочных (нежелательных, а иногда, вероятно, и желательных) эффектов.

а) Производные фенилалкиламина

1. ВЕРАПАМИЛ (Verapamilum).

5-[(3,4-Диметоксифенэтил)-метиламино]-2-(3,4-диметоксифенил)-2-изопропилвалеронитрила гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Азупамил, Верагалид, Веракард, Верамил, Верапабене, Данистол, Изоптин, Каверил, Лекоп-

тин, Фаликард, Финоптин, Фламон, Azupamil, Calan, Cardilax, Caveril, Danistol, Dilacorin, Falicard, Finop-
tin, Flamon, Ikacor, Iproveratril, Isopine, Isoptin, Lecop-

tin, Manidon, Vasolan, Veracard, Veramil, Verapabene, Verapamil и др.

¹ Снедова Л. В. Опыт применения нифедипина для профилактики рецидивов аффективных и шизоаффективных расстройств // Журн. неврол. и психиатр. — 1996. — № 1. — С. 61–66; Фаюшкин В. А. Применение верапамила для профилактики рецидивов аффективно-шизофренических психозов // Там же. — 1998. — № 7. — С. 29–34.

² Грацианский Н. А. Должны ли антагонисты кальция длительного действия быть лекарствами первого выбора (первой линии) при лечении гипертонии // Кардиол. — 2000. — № 11. — С. 54.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Растворим в воде, спирте.

По химическому строению молекула верапамила может рассматриваться как усложненный вариант молекулы фенилалкиламинов (см. *Фендилин*).

Препарат был синтезирован в конце 1950-х гг. в поисках антиадренергических средств, обладающих коронарорасширяющими свойствами.

В определенной степени верапамил оказывает антиадренергическое действие и ограничивает поступление симпатических импульсов к кровеносным сосудам, сердцу и другим органам. Однако в дальнейшем показано, что действие препарата на сердце и сосуды обусловлено его связыванием с рецепторами (блокадой) кальциевых каналов, следствием чего является сокращение времени открытия данных каналов, уменьшение трансмембранного кальциевого тока, которое, в свою очередь, приводит к подавлению силы и частоты сердечных сокращений, снижению скорости проведения возбуждения через атриовентрикулярный узел и расслаблению гладких мышц коронарных и периферических сосудов. Этим было положено начало созданию новой группы ЛС — блокаторов кальциевых каналов.

Верапамил, как и другие блокаторы кальциевых каналов, относится к вазодилаторам непрямого действия. Под его влиянием снижается тонус периферических артериальных сосудов, что приводит к уменьшению постнагрузки и потребности миокарда в кислороде (последнее связано также с отрицательным инотропным действием препарата); он вызывает расширение коронарных сосудов сердца и улучшает кровоснабжение миокарда (в том числе в очагах ишемии). В результате этого уменьшается диспропорция между (повышенной) потребностью и (ограниченной) доставкой кислорода к сердцу при ишемических процессах в миокарде.

Верапамил оказывает антиаритмическое действие (относится к антиаритмическим препаратам IV класса).

При приеме внутрь хорошо всасывается, C_{\max} составляет 1–3 ч, $T_{1/2}$ варьирует от $2\frac{1}{2}$ до $7\frac{1}{2}$ ч после однократного введения и от $4\frac{1}{2}$ до 12 ч после повторного приема, биодоступность 20–35%, что связано с интенсивной биотрансформацией препарата в печени; выводится с мочой и экскрементами.

При хронической ИБС применяют для профилактики приступов стенокардии напряжения (особенно в сочетании с предсердной экстрасистолией и склонностью к тахикардии), а также при стенокардии Принцметалла и постинфарктной.

В качестве антиаритмического средства назначают главным образом при предсердных аритмиях: суправентрикулярной тахикардии, экстрасистолии, мерцании и трепетании предсердий. При желудочковых аритмиях, в том числе при желудочковой экстрасистолии, препарат малоэффективен.

Рекомендуется также при артериальных гипертензиях, но как антигипертензивное средство в тяжелых случаях более эффективен *нифедипин* (см.).

Дозы верапамила, особенно в связи с возможными колебаниями фармакокинетики, подбирают индивидуально. Приводимые ниже дозы продолжают оставаться общепринятыми. Учитывая, однако, данные о возможных побочных эффектах, следует все же ограничиваться наименьшими индивидуально эффективными дозами.

Обычно назначают внутрь взрослым при артериаль-

ных гипертензиях по 0,24–0,48 г (240–480 мг) в сутки (в 2–3 приема), при суправентрикулярных аритмиях — по 0,04–0,12 г (40–120 мг) 3 раза в день (до 0,48 г в сутки), при стенокардии — по 0,08–0,12 г (80–120 мг) 3 раза в день. Пролонгированные лекарственные формы (0,24–0,48 г в сутки) принимают по 1–2 раза в день.

При острых приступах суправентрикулярной тахикардии или стенокардии, а также при гипертонических кризах вводят внутривенно медленно (в течение не менее 2 мин) 0,005–0,01 г (5–10 мг), при необходимости возможно повторное введение 0,005 г через 5–10 мин. Раствор верапамила готовят разведением 2 мл 0,25% раствора препарата (1 ампула) в 100–150 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы.

Детям препарат назначают в меньших дозах: до 4 лет дают обычно внутрь по 0,02 г (20 мг), до 14 лет — по 0,04 г (40 мг) 2–3 раза в день; внутривенно вводят в возрасте от 1 года до 6 лет по 0,002–0,003 г (2–3 мг), от 6 до 14 лет — по 0,0025–0,005 г (2,5–5 мг).

Верапамил обычно хорошо переносится. Однако возможны тошнота, рвота, головокружение, головная боль, гиперемия кожи лица, повышенная утомляемость, развитие периферических отеков, аллергических реакций; относительно часто (особенно при длительном приеме) возникают запоры атонического характера. Большие дозы иногда вызывают артериальную гипотензию, атриовентрикулярную блокаду, сердечную недостаточность.

Противопоказания: кардиогенный шок, брадикардия, синдром слабости синусового узла, выраженная артериальная гипотензия, острый инфаркт миокарда, атриовентрикулярная блокада II–III степени, сердечная недостаточность в анамнезе или выраженное нарушение сократительной функции левого желудочка; I триместр беременности и кормление грудью.

Следует проявлять осторожность при одновременном применении верапамила и β -адреноблокаторов (в связи с возможной суммацией влияния на проводимость и сократимость сердца), а также с сердечными гликозидами (увеличивает их концентрацию в крови).

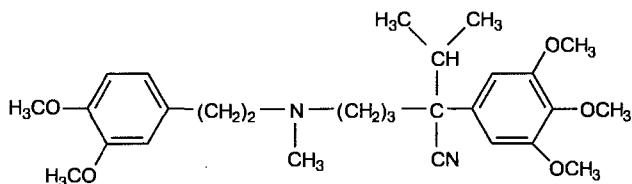
Верапамил вводят внутривенно под контролем гемодинамических показателей.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и драже по 0,04; 0,08 и 0,12 г (N. 10, 20, 30 и 50); таблетки ретард по 0,2 и 0,24 г (N. 10, 20, 100); капсулы по 0,04 г (N. 10, 50) и капсулы ретард (депо) по 0,12; 0,18 и 0,24 г (N. 50); 0,25% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Галлопамил (Galloramil) — препарат, являющийся аналогом верапамила по структуре, фармакологическим свойствам и применению.

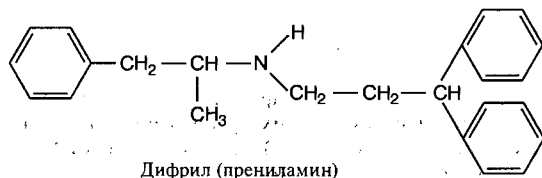
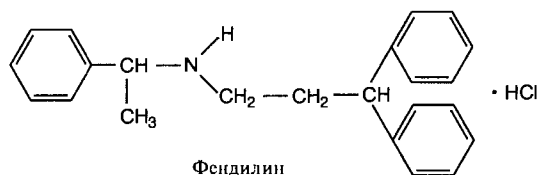
5-[(3,4-Диметоксифенил)метиламино]-2-изопропил-2-(3,4,5-триметоксифенил)-валеронитрил:



Зарегистрирован в России под названием **Прокурор** (Proscorum).

2. ФЕНДИЛИН (Fendiline).

N-(2-Бензгидрил-этил-N-1-фенилэтил)-амина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Сензит, Phenaxan, Phendilin, Phenoxan, Sensit.

Белый или слегка розоватый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, растворим в спирте.

По химической структуре весьма близок к ранее выпускавшемуся препарату дифрилу, а также к фенамину.

Дифрил (прениламин, коронтин, фаликор) — один из первых препаратов, у которых обнаружена способность блокировать прохождение в клетки ионов кальция. Он

был синтезирован путем «утяжеления» фенилалкиламинной молекулы вещества, блокирующего адренергические рецепторы. Оказалось, что прениламин (дифрил) в отличие от фенамина не обладает периферической адреномиметической активностью, не оказывает стимулирующего влияния на ЦНС, а, подавляя передачу симпатических импульсов, способствует расширению коронарных сосудов, улучшению кровообращения и метаболических процессов в миокарде. Препарат нашел применение в качестве антиангинального средства. Затем было выявлено его блокирующее влияние на ток ионов кальция, и он стал рассматриваться как антагонист кальция.

В последнее время в связи с недостаточной избирательностью действия и относительно слабой антиангинальной эффективностью дифрил исключен из Номенклатуры лекарственных средств. Вместе с тем продолжают применять препарат фендилин (сензит), близкий к прениламину.

Однако и фендилин (сензит) оказывает умеренное антиангинальное действие при легкой и слабо выраженной коронарной недостаточности и обладает умеренной антиаритмической активностью. В общем он менее эффективен, чем другие препараты этой группы.

Назначают внутрь по 0,05–0,1 г (1–2 таблетки) 3 раза в день (большинству больных по 0,3 г в сутки).

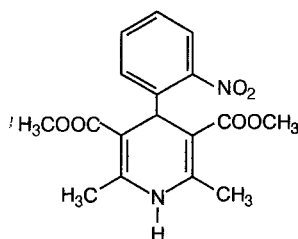
Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у верапамила.

ФОРМА ВЫПУСКА: драже по 0,05 г (50 мг) (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

б) Производные 1,4-дигидропиридина¹**1. НИФЕДИПИН (Nifedipine).**

Диметилловый эфир 2,6-диметил-4-(2'-нитрофенил)-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Адалат, Анифед, Апо-Нифед, Венусин, Гипернал, Депин-Е, Зенусин, Кальцигارد, Кордафен, Кордафлекс, Кордипин, Коринфар, Миогард, Никардия, Никардия, Нифадил, Нифангин, Нифебене, Нифегексал, Нифедекс, Нифедикап, Нифедикор, Нифедипат, Нифеккард, Нифелат, Нифесан, Нификард, Ново-Нифедин, Осмо-Адалат, Рониан, Санфидипин, Спониф, Фенамон, Фенигидин, Флекор-Н, Экодипин, Adalat, Anifed, Apo-Nifed, Calcigard, Cordafen, Cordaflex, Cordipin, Corinfar, Depin-E, Ecodipin, Fenamon, Flecort, Gyprenal, Miogard, Nicar-

dia, Nifadil, Nifangin, Nifebene, Nifecard, Nifedex, Nifedicap, Nifedecor, Nifedin, Nifedipat, Nifehexal, Nifelat, Nifesan, Nifecard, Novo-Nifedin, Osmo-Adalat, Phenamon, Phenihidin, Procardia, Ronian, Sanfidiipine, Sponif, Zenusin и др.

Желтый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Является основоположником производных 1,4-дигидропиридина, нашедших применение в качестве блокаторов кальциевых каналов. Вслед за ним были синтезированы его аналоги, различающиеся между собой по структуре, физико-химическим свойствам и специфике действия.

По фармакокинетическим особенностям «обычных» нифедипин относят к короткодействующим препаратам. При приеме внутрь (в виде обычных таблеток и капсул) он быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет 40–60% в результате эффекта «первого прохождения» через печень, C_{max} — 30 мин, $T_{1/2}$ — 2–4 ч; выводится преимущественно почками в виде неактивных метаболитов.

При приеме внутрь (капсул) действие проявляется через 30–60 мин (разжевывание ускоряет развитие эффекта) и продолжается 4–6 ч; при сублингвальном рассасывании (таблеток) эффект наблюдается через 5–10 мин, достигает максимума через 15–45 мин и длится 4–8 ч; действие таблеток с замедленным высвобождением развивается через

¹ См. также Нимодипин.

10–15 мин и продолжается до 21 ч.

Фармакологически нифедипин характеризуется сильным вазодилаторным (преимущественно в отношении артериол) и гипотензивным действием, которое сопровождается умеренной рефлекторной тахикардией и увеличением сердечного выброса; оказывает отрицательное инотропное действие; улучшает кровоснабжение сердца и головного мозга; уменьшает потребность миокарда в кислороде; угнетает агрегацию тромбоцитов.

Снижает тонус миометрия.

В отличие от верапамила не оказывает угнетающего влияния на проводящую систему сердца, обладает слабой антиаритмической активностью; в большей степени, чем верапамил, уменьшает периферическое сосудистое сопротивление и снижает системное артериальное давление.

Вскоре после открытия способности нифедипина блокировать прохождение ионов кальция через мембранные каналы (1977) он получил широкое применение в качестве антигипертензивного и антиангинального средства.

Как антиангинальное средство используется при лечении стабильной стенокардии напряжения, стенокардии напряжения и покоя у больных ИБС и с артериальными гипертензиями, при вазоспастической стенокардии, а также для купирования приступов стенокардии¹.

Вместе с тем необходимо иметь в виду, что по данным мета-анализа около 60 рандомизированных исследований, проведенных за рубежом на больных ИБС со стенокардией напряжения, при применении «обычного» нифедипина отмечено увеличение риска прогрессирования стенокардии и других сердечно-сосудистых осложнений, не наблюдавшееся при назначении его пролонгированных лекарственных форм².

В качестве антигипертензивного препарата весьма эффективен при лечении различных форм артериальных гипертензий, включая почечную. Имеются указания, что нифедипин (и верапамил) при нефрогенной гипертензии замедляет прогрессирование почечной недостаточности. Препарат широко используется также для купирования гипертонических кризов.

Имеются данные об эффективности нифедипина при болезни Рейно.

У больных бронхиальной астмой значительного бронхорасширяющего действия не отмечено, но препарат может применяться в сочетании с другими бронхорасширяющими средствами (симпатомиметиками) для поддерживающей терапии.

Принимают обычно внутрь (независимо от времени приема пищи) по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 3 раза в день (при необходимости разовую дозу допускается увеличивать на короткое время до 0,02 г).

Для купирования гипертонического криза, а иногда при приступах стенокардии препарат часто применяют сублингвально. Таблетку (0,01 или 0,02 г) держат под

языком до полного рассасывания. Необходимо учитывать быстрое нарастание при этом способе применения концентрации препарата в крови, возможность рефлекторных реакций, явлений ортостатической гипотонии. При приеме препарата больной должен находиться в положении лежа. При отсутствии эффекта (спустя 10 мин) принимают таблетки или капсулы (последние рекомендуется раскусить) пролонгированного действия по 0,01–0,04 г (10–40 мг) 2 раза в день.

Для купирования гипертонического криза препарат вводят иногда внутривенно капельно по 0,005 г (5 мг) в течение 4–8 ч (0,01–0,02 мг в минуту); максимальная суточная доза 0,015–0,03 г (15–30 мг).

В настоящее время для лечения артериальных гипертензий и стенокардии применяют в основном пролонгированные лекарственные формы нифедипина; в зависимости от содержания в них препарата и длительности его высвобождения (12–24–36 ч) назначают по 2–1 разу в сутки (разовая доза 0,01–0,04 г).

При продолжительном приеме (2–3 мес) к нифедипину (в отличие от верапамила) развивается толерантность.

При применении нифедипина часто наблюдаются покраснение лица и кожи верхней части туловища, отеки ног, тахикардия, головная боль, вероятно, связанная со снижением тонуса сосудов головного мозга (главным образом емкостных) и их растяжением вследствие увеличения притока крови по артериовенозным анастомозам. В этих случаях дозу уменьшают или принимают препарат после еды. Возможны также головокружение, тошнота, артериальная гипотензия, сонливость, учащенное мочеиспускание, нарушения зрения, гиперплазия десен (при длительном применении), депрессия.

При использовании пролонгированных форм побочных явления обычно значительно менее выражены (при сохранении лечебного эффекта)³.

Противопоказания: тяжелые формы сердечной недостаточности, синдром слабости синусового узла, выраженная артериальная гипотензия, недавний инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия и тяжелые приступы стенокардии, беременность и кормление грудью. При умеренной гипотонии препарат назначают в уменьшенных дозах под обязательным контролем артериального давления.

Прекращать применение нифедипина следует постепенно, учитывая возможность развития синдрома отмены⁴.

Осторожность нужна при назначении препарата водителям транспорта и лицам, чья деятельность требует быстрой психической и физической реакции.

Нитраты, β-адреноблокаторы, диуретики усиливают антигипертензивное действие нифедипина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (N. 30, 50, 100) и 0,02 г (N. 20, 30, 60, 100), таблетки ретард по 0,01 г (N. 10, 50, 100), 0,02 г (N. 30, 50), 0,03 и 0,06 г (N. 28) и по 0,05 г (N. 10, 30); драже по 0,01 г (N. 50, 100) и драже ретард по

¹ Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Диапазон применения антагонистов кальция при сердечно-сосудистых заболеваниях // Тер. арх. — 1998. — № 12. — С. 80–84.

² Белоусов Ю. Б., Леонова М. В. Антагонисты кальция пролонгированного действия и сердечно-сосудистая заболеваемость: новые данные доказательной медицины // Кардиол. — 2001. — № 4. — С. 87–93.

³ Марцевич С. Ю., Семенова Ю. Э. и др. Нифедипин ГИТС (Осмо-адалат). Лекарственная форма нифедипина в лечении больных ишемической болезнью сердца // Клин. фармакол. и терапия. — 2001. — № 3. — С. 41–44.

⁴ Марцевич С. Ю., Кутищенко И. П., Метелица В. И. Синдром отмены нифедипина у больных стабильной стенокардией напряжения // Тер. арх. — 1995. — № 6. — С. 8–10.

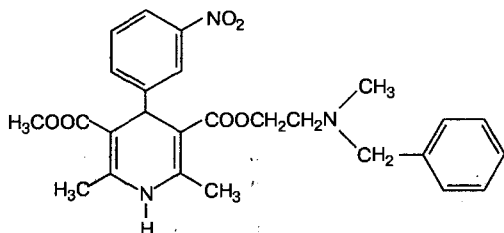
0,02 г (N. 30, 50); капсулы по 0,005; 0,01 и 0,02 г (N. 20, 30, 50, 100) и капсулы ретард по 0,02 г (N. 20, 30, 40, 50) и 0,04 г (N. 20, 50, 100); 2% раствор для приема внутрь во флаконах

по 30 и 100 мл; 0,01% раствор для инъекций в одноразовых шприцах по 2 мл и во флаконах по 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. НИКАРДИПИН (Nicardipine).

Моногидрохлорид 2-(бензилметиламино)-этиловый, метиловый эфиры 1,4-дигидро-2,6-диметил-4-(*мета*-нитрофенил)-3,5-пиридинкарбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Баризин, Карден, Пердипин, Barizin, Cardene, Decarel, Loxen, Nicardal, Nicodel, Perdipine, Raxen и др.

Зеленовато-желтый кристаллический порошок. Плохо

растворим в воде и ацетоне, легко — в хлороформе и метаноле, растворим в этаноле.

По структуре, механизму действия и фармакологическим свойствам близок к нифедипину; по сравнению с ним, амлодипином и исрадипином обладает менее выраженным вазодилаторным и отрицательным инотропным действием.

Биодоступность составляет 35%, C_{\max} — 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 2–8 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Применяют при артериальных гипертензиях, стенокардии напряжения и вазоспастической.

Назначают внутрь по 0,02 г 2–3 раза в день (до 0,12 г в сутки).

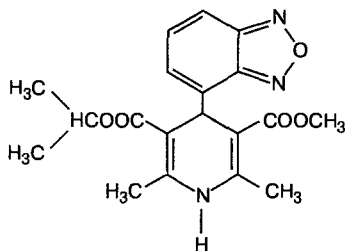
Побочные эффекты и противопоказания такие же, как у других блокаторов кальциевых каналов (см. *Верапамил*).

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,02 и 0,03 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ИСАРАДИПИН (Isradipine).

Изопропиловый, метиловый эфиры 4-(4-бензофуразанил)-1,4-дигидро-2,6-диметил-3,5-пиридиндикарбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Ломир, Isrodipine, Lomir.

Желтый порошок. Нерастворим в воде, растворим в спирте, ацетоне и хлороформе.

По структуре является бензофуразанильным аналогом производных 1,4-дигидропиридина, но по фармакологическим свойствам близок к другим блокаторам кальциевых каналов этой группы. Обладает выраженным вазодилаторным действием в отношении артерий сердца, головного мозга и скелетных мышц; не влияет на проводящую систему сердца.

Полностью всасывается в ЖКТ, хотя биодоступность составляет около 20% (в связи с эффектом «первого прохождения» через печень), C_{\max} — 1 1/2 ч; выводится преимущественно почками.

Назначают внутрь при артериальных гипертензиях,

начиная с разовой дозы 0,0025 г (2,5 мг) 2 раза в день. При недостаточной эффективности повышают дозу (через 3–4 нед) до 0,01–0,02 г (10–20 мг) в день.

Имеются данные об эффективном применении исрадипина при первичной легочной гипертензии¹.

Возможные побочные эффекты связаны преимущественно с сосудорасширяющими свойствами препарата: головокружение, головная боль, покраснение кожи лица, периферические отеки; всерьезны также тошнота, ощущение усталости.

Препарат не следует назначать при нестабильной стенокардии, недавнем инфаркте миокарда, заболеваниях печени и почек, беременным и при кормлении грудью. Нет достаточного опыта его применения у детей.

При сахарном диабете, хронической сердечной недостаточности, слабости синусового узла исрадипин следует применять с осторожностью.

Циметидин (см.) и другие ингибиторы ферментной активности печени (цитохром P450) увеличивают биодоступность исрадипина; в случае одновременного применения с циметидином дозу исрадипина следует уменьшать наполовину.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025 г (2,5 мг) (N. 28); капсулы ретард по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 30); 0,01% раствор в ампулах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

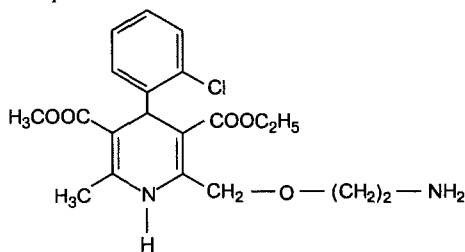
В виде пролонгированной лекарственной формы **Ломир SRO** (Lomir SRO) — капсул, содержащих по 0,005 или 0,01 г исрадипина, — назначают обычно по 1 разу в день (утром)².

¹ Беленков Ю. И., Чазова И. Е. и др. Применение антагониста кальция исрадипина у больных первичной легочной гипертензией // Кардиол. — 1995. — № 7. — С. 9–14.

² Дмитриев В. В., Арабидзе Г. Г. Форма ломира (исрадипина) пролонгированного действия при лечении мягкой и умеренной эссенциальной гипертензии // Тер. арх. — 1996. — № 9. — С. 35–37.

4. АМЛОДИПИН (Amlodipine).

3-Этиловый-5-метилэтер эфиры (±)-2-[(аминоэтокси)-метил]-4-(*орто*-хлорфенил)-1,4-дигидро-6-метил-3,5-пиридиндикарбоновой кислоты:



Выпускается в виде безилата, а также малеата.

СИНОНИМЫ: Аген, Амловас, Амлодил, Амлодис, Аронар, Калчек, Кардиопин, Норваск, Нормодипин, Омелар Кардио, Стамло, Тенокс, Аген, Amlodil, Amlovas, Aronar, Cardilopin, Normodipine, Norvasc, Omelar Cardio, Stamlo, Tenox.

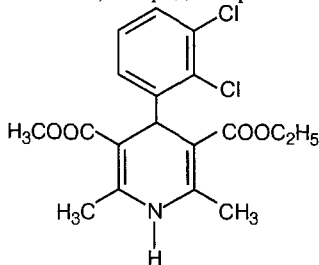
Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, умеренно — в этаноле.

По химической структуре имеет элементы сходства с фелодипином (наличие в молекуле атома Cl и группы COOC_2H_5).

Характерной особенностью амлодипина является большая длительность гипотензивного действия (до 24 ч), слабо влияет на синусовый узел и на атриовентрикуляр-

5. ФЕЛОДИПИН (Felodipine).

(±) Этиловый, метилэтер эфиры 4-(2,3-дихлорфенил)-1,4-дигидро-2,6-диметил-3,5-пиридиндикарбоновой кислоты:



СИНОНИМ: Плендил, Plendil.

Слегка желтоватый кристаллический порошок. Нерастворим в воде, хорошо растворим в этаноле и дихлорметане.

Отличается от нифедипина, никардипина и нитрен-

6. ЛАЦИДИПИН (Lacidipine).

4-*трет*-Бутил диэтиловый эфир 4-[*орто*-[2-карбокси-винил]фенил]1,4-дигидро-2,6-диметил-3,5-пиридиндикарбоновой кислоты:

СИНОНИМ: Лаципил, Lacipil.

Относится к блокаторам кальциевых каналов длительного действия. Не влияет на автоматизм синусового узла, сократимость миокарда и проводящую систему сердца.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, хотя био-

ную проводимость; тормозит агрегацию тромбоцитов.

Всасывается медленно, но практически полностью, биодоступность составляет 60–65% (из-за эффекта «первого прохождения» через печень), C_{max} — 6–12 ч, $T_{1/2}$ — 35–48 ч; выделяется почками.

Основные показания для применения: артериальные гипертензии, стабильная и вазоспастическая стенокардия.

В связи с медленным развитием эффекта и большой длительностью действия считается менее опасным и более удобным для использования, чем препараты этой группы короткого действия¹.

По опубликованным в зарубежной литературе данным, у больных артериальными гипертензиями применение амлодипина приводило к достоверному снижению смертности, а у больных ИБС и атеросклеротическим стенозом коронарных артерий к уменьшению частоты сердечно-сосудистых осложнений без существенного изменения риска смертельных исходов².

Назначают внутрь по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 1 раз в сутки.

Побочные эффекты и противопоказания такие же, как у нифедипина.

Амлодипин совместим с препаратами основных групп антигипертензивных средств (диуретиками, ингибиторами АПФ и β -адреноблокаторами).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025; 0,005 и 0,01 г (2,5; 5 и 10 мг) (N. 20, 30, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

дипина содержанием при фенильном ядре вместо нитрогруппы двух атомов хлора.

Относится к блокаторам кальциевых каналов длительного действия (до 24 ч). Не влияет на проводящую систему сердца.

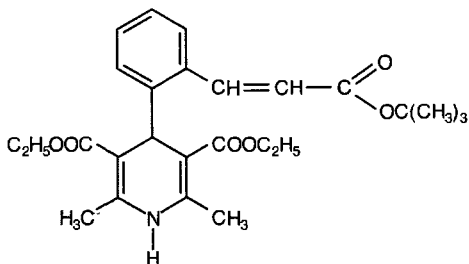
Полностью всасывается в ЖКТ, хотя биодоступность не превышает 20% (что связано с эффектом «первого прохождения» через печень), C_{max} составляет 2,5–5 ч, $T_{1/2}$ — 11–16 ч; выводится преимущественно почками.

Применяют при артериальных гипертензиях³ и стенокардии напряжения, а также при болезни Рейно.

Назначают по 0,005 г (5 мг) один раз в день (утром). При необходимости увеличивают дозу до 0,01 г (10 мг).

Побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у нифедипина (в том числе у его ретардной формы).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки ретард по 0,0025; 0,005 и 0,01 г (2,5; 5 и 10 мг) (N. 30, 100).



¹ Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Шабалева Е. Н. Амлодипин — антагонист кальция третьего поколения // Кардиол. — 1998. — № 2. — С. 66–72.

² Белоусов Ю. Б., Леонова М. В. Антагонисты кальция пролонгированного действия и сердечно-сосудистая заболеваемость: новые данные доказательной медицины // Кардиол. — 2001. — № 4. — С. 87–93.

³ Кобалева Ж. Д., Котовская Ю. В. Антигипертензивная эффективность фелодипина у больных эссенциальной гипертензией с метаболическим синдромом // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 3. — С. 38–39; Хруленко С. Б., Задонченко В. С. Эффективность фелодипина (плендила) у больных артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями // Там же. — № 6. — С. 28–31.

доступность не превышает 10% (в результате эффекта «первого прохождения» через печень), C_{\max} составляет 30–150 мин, $T_{1/2}$ — 13–19 ч; выводится преимущественно с фекалиями.

Применяют при артериальных гипертензиях¹.

Назначают внутрь. Начальная доза 0,002 г (2 мг) 1 раз в

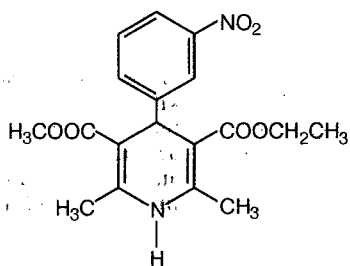
день (утром). Через 3–4 нед суточную дозу увеличивают при необходимости до 0,004–0,006 г (4–6 мг).

Побочные эффекты и противопоказания такие же, как у нифедипина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 и 0,004 г (N. 7, 14, 28, 56).

7. НИТРЕНДИПИН (Nitrendipine).

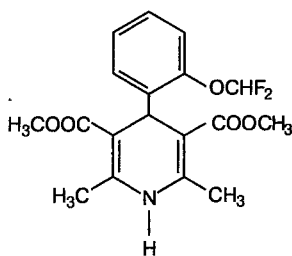
(±) Этиловый, метиловый эфиры 1,4-дигидро-2,6-диметил-4-(*мета*-нитрофенил)-3,5-пиридинкарбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Байпресс, Люсопресс, Нердипин, Нитрепин, Октидипин, Унипресс, Baypress, Lusopress, Nerdipin, Nitrepin, Octidipinum, Unipress.

8. ФОРИДОН (Foridonum).

2,6-Диметил-3,5-диметоксикарбонил-4-(2-дифторметоксифенил)-1,4-дигидропиридин:



СИНОНИМЫ: Риодипин, Риоседил, Riodipine, Riosedyl.

Белый кристаллический порошок с зеленоватым оттенком. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

По химической структуре, фармакологическим и лечебным свойствам близок к нифедипину.

Химически отличается от нифедипина тем, что в положении 4 содержится не нитрофенильная, а дифтормет-

токсифенильная группа³.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 65–75%, C_{\max} — 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 2 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Применяют при стенокардии напряжения и артериальных гипертензиях⁴.

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи) в дозе 0,02–0,03 г 3 раза в день. Суточная доза — до 0,15 г. Длительность лечения форидоном зависит от тяжести заболевания и может составить многие месяцы. Начальный терапевтический эффект наступает обычно в конце 1-й недели, стойкий — через 2–3 нед.

По гипотензивной эффективности несколько уступает нифедипину.

После приема форидона возможны покраснение кожи лица, головная боль, проходящие самостоятельно спустя 40–60 мин. Иногда развивается также тахикардия, которая прекращается после уменьшения дозы или отмены препарата.

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как у нифедипина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (N. 10, 40).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Моисеев С. В. Клиническая фармакология лацидипина (лаципила) // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 6. — С. 34–37; Котовская Ю. В., Нажажра С. И., Кобалава Ж. Д. Динамика вариабельности сердечного ритма, показателей суточного мониторирования артериального давления и перекисного окисления липидов у больных артериальной гипертензией очень высокого риска на фоне лечения лацидипином // Кардиол. — 2001. — № 12. — С. 39–43.

² Миронова М. И., Пасхина О. Е., Ульянова Г. В. Обобщенные результаты клинического изучения в СССР нового антигипертензивного препарата «Байпресс» // Тер. арх. — 1990. — № 10. — С. 152–154.

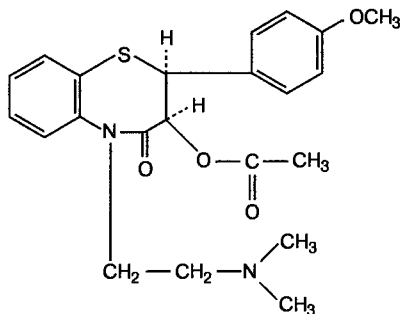
³ Кастрон В. В., Дубур Г. Я., Витольца Р. О. и др. Синтез и фармакологическая активность 4-арил-1,4-оксипиридинов // Хим.-фарм. журн. — 1982. — № 11. — С. 1322–1327.

⁴ Глуховская Е. В., Кочерга Е. Ю., Грацианский Н. А. Антиангинальный эффект форидона у больных со стабильной стенокардией напряжения // Кардиол. — 1988. — № 9. — С. 44–47; Кукес В. Г., Румянцев А. С., Гнеушев Е. Т. и др. Клиническая фармакология и эффективность нового отечественного антагониста кальция форидона // Тер. арх. — 1990. — № 10. — С. 138–142; Шалаев С. В., Игошина Л. Ю. и др. Сравнительное изучение гипотензивной активности форидона и коринфара // Кардиол. — 1990. — № 12. — С. 59–61.

в) Производные бензотиазепина

ДИЛТИАЗЕМ (Diltiazem).

D-цис-3-Ацетокси-2,3-дигидро-5-[2-(диметиламино)-этил]-2-(2-метоксифенил)-1,5-бензотиазепин-4(5H)-она гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Алдизем, Алтиазем, Ангизем, Апо-Дилтиаз, Блокальцин, Гербессер, Диазем, Диакордин, Дилакор, Дилей Тиазем SR, Дилжина, Дилзем, Дилкардия, Дилтазем, Дилтизем, Дильрен, Дильцем, Зильден, Кардил, Кортиазем, Тиакем, Этизем, Acalix, Aldizem, Altiazem, Alzidem, Anginyl, Angizem, Apo-Diltiaz, Blocalcin, Cardil, Cardizem, Cardiazem, Diacordin, Diazem, Dilacor, Diladel, Dilatam, Dilay Tiasem SR, Dilcardia, Dilcem, Dilgina, Dilren, Diltazem, Dilticard, Diltizem, Dilzem, Etizem, Herbesse, Incoril, Litizem, Silden, Tiakem, Tilazem, Viacor, Zilden и др.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Растворим в воде, метаноле и хлороформе.

По действию близок к верапамилу, но несколько силь-

нее влияет на гладкие мышцы сосудов и проводящую систему сердца и меньше угнетает инотропную функцию миокарда. Сравнительно с нифедипином менее выражены периферическое вазодилаторное действие и рефлекторная тахикардия.

При приеме внутрь хорошо (около 90%) всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 40% (эффект «первого прохождения» через печень), C_{max} — 2–4 ч (у ретардных форм — 5–14 ч); выделяется преимущественно через ЖКТ.

Применяют при различных формах ИБС и артериальной гипертензии¹.

Назначают внутрь от 0,03 г (30 мг) 3–4 раза в день до 0,18–0,3 г (180–300 мг) в сутки.

Ретардные формы применяют по 0,09–0,18 г 2 раза в день или по 0,24–0,5 г — 1 раз в день².

Препарат обычно хорошо переносится. Возможны возникновение брадикардии, синоатриальной и атриовентрикулярной блокады, сердцебиения, головной боли, покраснение кожи лица, диспепсия, периферические отеки, депрессии и др.

Препарат противопоказан при выраженной брадикардии, атриовентрикулярных блокадах II–III степени, синдроме слабости синусового узла, беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,03; 0,06 и 0,09 г (30; 60 и 90 мг) (N. 10, 30, 100); таблетки и капсулы ретард по 0,09; 0,12; 0,18; 0,24 и 0,3 г; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,025 г в комплекте с растворителем (в ампулах по 5 мл).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

VI. АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

В начале 1980-х гг. было обнаружено, что фармакологические вещества могут «открывать» или «закрывать» мембранные калиевые каналы. Гипогликемический препарат *глибенкламид* (см.) и антиаритмик III класса *амиодарон* (см.) оказались блокаторами («закрывателями») калиевых каналов. Вскоре был получен первый активатор калиевых каналов никорандил, затем другие активаторы: бимакалим, кромакалим, пинацидил и др.³ Выяснилось, что активатором («открывателем») калиевых каналов является вазодилатор *миноксидил* (см.). Вазодилаторными

и гипотензивными свойствами обладают в той или иной степени все указанные активаторы калиевых каналов. Они оказывают также антиангинальное — кардиопротекторное действие.

Механизм действия этих активаторов связан с гиперполяризацией клеточной мембраны калиевых каналов, влиянием на внутриклеточное содержание АМФ. По проявлениям действия активаторы калиевых каналов частично сходны с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (см. *Блокаторы кальциевых каналов*).

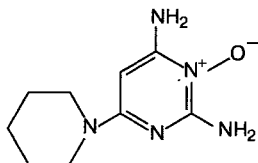
¹ Гулиев А. Б., Рубанович А. И. и др. Сравнительная оценка антиангинального действия дилзема и коринфара у больных ишемической болезнью сердца со стенокардией напряжения // Кардиол. — 1989. — № 4. — С. 54–58; Ивлева А. Я., Моисеев В. С., Лепехин В. К. и др. Гемодинамические эффекты при лечении гипертензии блокатором кальциевых каналов дилтиаземом // Там же. — С. 58–61; Жаров Е. И., Стырова Т. К. Особенности лечения дилземом больных ишемической болезнью сердца // Там же. — 1990. — № 12. — С. 30–33; Жаров Е. И., Галиченко И. В. и др. Влияние дилтиазема на безболевую ишемию миокарда // Там же. — 1991. — № 10. — С. 15–17; Чумбуридзе В. Б., Зубиашвили Т. Г. и др. Сравнительная оценка антиангинальной активности алдизема и коринфара у больных стабильной стенокардией // Тер. арх. — 1991. — № 6. — С. 50–52; Марцевич С. Ю., Кутищенко Н. П., Алимова Е. В., Сластникова И. Д., Метелица В. И. Антагонисты кальция дилтиазем и нифедипин: сравнительная эффективность при однократном и длительном применении у больных стабильной стенокардией напряжения // Там же. — 1998. — № 8. — С. 21–25.

² Ольбинская Л. И., Вартамова О. А., Хапаев Б. А. Антигипертензивная и антиангинальная активность дилзема — антагониста кальция пролонгированного действия // Тер. арх. — 1994. — № 2. — С. 13–16; Белоусов Ю. Б., Уницкий А. В. и др. Клинико-фармакологическое исследование эффективности новой лекарственной формы дилтиазема с замедленным высвобождением // Там же. — 1997. — № 3. — С. 61–63; Биган Н. А. Эффективность дилзема у больных, перенесших инфаркт миокарда // Клин. мед. — 2001. — № 1. — С. 58–59.

³ Шушляпин О. И., Жмуро А. В. и др. Активаторы калиевых каналов — новый класс антиангинальных кардиопротекторных и гипотензивных средств // Кардиол. — 1994. — № 6. — С. 143–148.

1. МИНОКСИДИЛ (Minoxidil).

2,4-Диамино-6-пиперидинопиримидин-3-оксид:



СИНОНИМЫ: Алопекси, Лонитен, Регейн, Ригейн, Alopexy, Loniten, Lonolax, Lonoten, Prexidil, Regaine, Rogaine.

Оказывает периферическое вазодилаторное действие — расширяет резистивные сосуды (артериолы); снижает системное артериальное давление, уменьшает нагрузку на миокард.

Сосудорасширяющее и гипотензивное действие миноксидила связано с тем, что он является агонистом («открывателем») калиевых каналов в гладких мышцах сосудов. Кроме того, миноксидил, по-видимому, является агонистом оксида азота II (NO) и, возможно, вследствие этого активирует фермент гуанилатциклазу, вовлеченную в процесс вазодилатации.

При приеме внутрь всасывается практически полностью — до 90% (при местном применении — около 1%), C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 4 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Используют в основном при тяжелых формах артериальной гипертензии, резистентной к другим сосудорасширяющим средствам. Обычно назначают в сочетании с β -адреноблокаторами и диуретиками (в связи с тем, что

действие миноксидила сопровождается тахикардией и задержкой жидкости).

Применяют внутрь. Начальная доза 0,005 г (5 мг) в сутки (в 1–2 приема) с постепенным повышением ее (через каждые 2–3 дня) на 0,0025–0,005 г (2,5–5 мг) в сутки до стабилизации уровня артериального давления (до 0,01–0,05 г в день с дальнейшим постепенным уменьшением дозы).

Возможные побочные эффекты: задержка в организме натрия и воды, увеличение массы тела, периферические отеки, тахикардия, аритмии, гипертрихоз, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при феохромоцитоме.

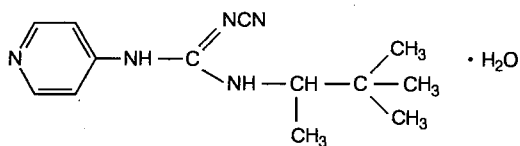
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг); 2% раствор для наружного применения во флаконах по 60 мл.

В процессе использования миноксидила было установлено, что во время его приема усиливается рост волос при облысении. Данный эффект объясняют NO-агонистическим эффектом миноксидила. В связи с этим фирмой «Апджон», производящей миноксидил, разработан специальный препарат для местного применения **Регейн** (Ригейн), содержащий 2% миноксидила (20 мг миноксидила в 1 мл 60% этилового спирта с добавлением пропиленгликоля и воды). Препарат наносят на пораженные участки головы по 1 мл 2 раза в день (утром и вечером) независимо от площади поражения. Лечение проводят длительно (до 1 года и более). У значительной части больных с продолжительностью заболзания не более 3–5 лет отмечен положительный результат¹.

Для местного применения препарат выпускается под названиями Регейн (Regaine), Алопекси (Alopexy), Лонитен (Loniten).

2. ПИНАЦИДИЛ (Pinacidil).

(±)-2-Циано-1-(4-пиридинил)-3-(1,2,2-триметилпропил)-гуанидин моногидрат:



СИНОНИМ: Pindae.

Применяют при артериальных гипертензиях, вазоспастической стенокардии.

Назначают внутрь по 0,0125–0,075 г 2 раза в день; максимальная суточная доза 0,2 г.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и капсулы ретард по 0,0125 и 0,025 г (12,5 и 25 мг).

В Государственном реестре ЛС (2001) препарат не числится.

Примечание. Ряд других активаторов калиевых каналов находится в стадии изучения.

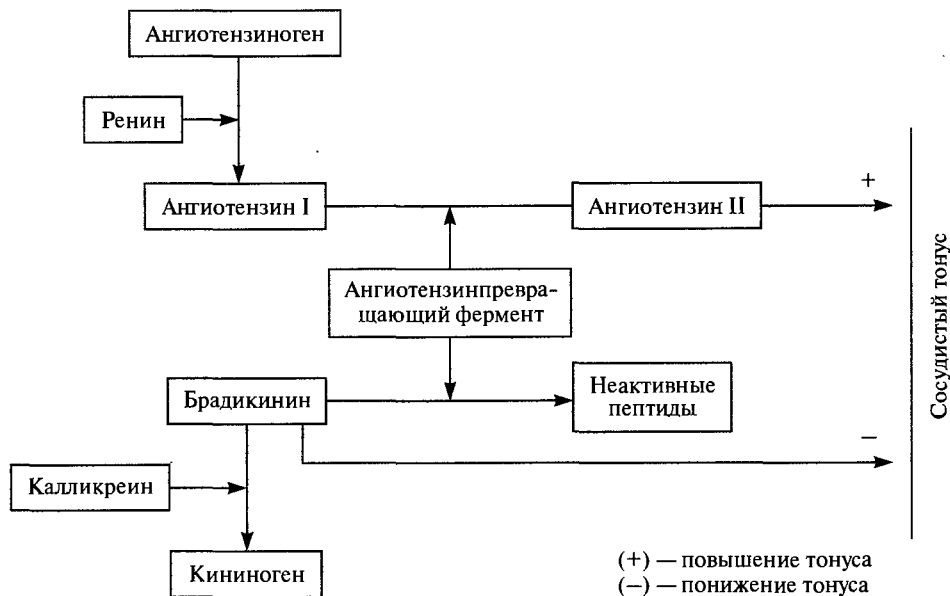
VII. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АНГИОТЕНЗИННУЮ СИСТЕМУ

Ангиотензины² — пептиды, образующиеся в организме из белка плазмы (β -глобулина) ангиотензиногена. Под воздействием ренина (фермента, продуцируемого в юктагломерулярном аппарате почек) полипептид ангиотензиноген, не обладающий прессорной активностью, превращается в декапептид ангиотензин I, который также не оказывает прессорного воздействия. Однако под влиянием другого фермента («ангиотензинконвертирующего», или «ангиотензинпревращающего», — АПФ — кининазы II, карбоксипептидазы, пептидилдипептидазы, карбоксикапепсина), образующегося в легких, ангиотензин I превращается в октапептид ангиотензин II, являющийся наиболее активным эндогенным прессорным соединением.

АПФ оказывает также воздействие на калликреин-кининовую систему, катализируя расщепление брадикинина и других кининов до неактивных пептидов (отсюда название АПФ кининаза II), и участвует в метаболизме субстанции P, энкефалинов, β -цепи инсулина, адрено-

¹ Самцов В. И., Никитин А. Ф. и др. Опыт применения ригейна (миноксидила) для лечения больных разными формами облысения // Вестн. дерматол. — 1991. — № 2. — С. 54–57; Машкиллейсон А. Л., Голоусенко И. Ю. Опыт лечения раннего прогрессирующего типичного облысения препаратом «Ригейн» // Там же. — № 7. — С. 67–69; Иванова О. Л., Иванова Л. А., Мареева Е. Б., Петинати Я. А. Миноксидил (Ригейн) в лечении андрогенной алопеции // Клин. фармакол. и терапия. — 2000. — № 4. — С. 75–77.

² От греч. *angeion* — сосуд и лат. *tensio* — напряжение.



кортикотропного гормона и рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона.

Основные физиологические эффекты ангиотензина II (повышение артериального давления в результате сильного сосудосуживающего действия, стимуляция синтеза и секреции альдостерона, аргинин-вазопрессина и эндотелина-I, усиление канальцевой реабсорбции, а также пролиферативное действие в отношении кардиомиоцитов, гладкомышечных клеток сосудов) опосредованы через специфические для него рецепторы, обозначаемые как AT_1 -рецепторы. Ангиотензин II стимулирует и другой подтип ангиотензиновых рецепторов — AT_2 -рецепторы, функциональное значение которых пока точно не установлено.

В связи с особенностями действия ангиотензинов и АПФ в последнее время большое внимание как ЛС стали уделять веществам, влияющим на ангиотензиновую систему.

Вещества, являющиеся агонистами ангиотензина II (см. *Ангиотензинамид*), начали использовать как антигипотензивные (прессорные) средства, а его антагонисты нашли широкое применение в качестве антигипертензивных средств и препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности.

Антагонистами ангиотензина II могут быть вещества, блокирующие рецепторы ангиотензина II или ингибиторы АПФ.

В конце 1950-х гг. начался активный поиск ингибиторов АПФ. В середине 1960-х гг. было обнаружено ингибирующее влияние на активность фермента вещества пептидной природы тепротиды, выделенного из яда южноамериканской змеи. Практического применения это вещество, однако, не нашло. В середине 1970-х гг. удалось создать синтетический ингибитор АПФ *каптоприл* (см.), который относительно быстро стал использоваться в медицине. В дальнейшем был создан целый ряд синтетических ингибиторов АПФ (эналаприл, лизиноприл и т. д.).

Из применяемых в настоящее время ингибиторов АПФ одни влияют на этот фермент непосредственно (каптоприл, лизиноприл), другие являются «пролекарствами» и оказывают действие после метаболического превращения (гидролиза) в организме в активные кислоты (эналаприл, периндоприл, рамиприл, фозиноприл и т. п.).

По химической структуре часть препаратов этой группы, подобно первому препарату каптоприлу, содержат остатки аминокислот (эналаприл — аланин и пролин, лизиноприл — пролин и лизин, рамиприл, периндоприл, хинаприл, трандолаприл — аланин); остальные представляют собой синтетические соединения.

Один из первых блокаторов рецепторов ангиотензина II — пептидное соединение саралазин [1-(N-метилглицил)-5-L-валил-8- α -аланилангиотензин II] — близок по структуре к ангиотензину II и является его конкурентным антагонистом. При повышенном уровне ангиотензина II саралазин снижает тонус резистентных сосудов, уменьшает содержание альдостерона в плазме, оказывает гипотензивный эффект. Однако широкого применения в медицинской практике он не получил.

В последнее время созданы первые синтетические (непептидные) препараты, специфически блокирующие AT_1 -ангиотензиновые рецепторы. Первым таким препаратом, нашедшим практическое применение, стал *лозартан* (см.). Вскоре появились другие близкие по структуре и действию препараты (вальсартан и т. д.)¹.

Несмотря на то что по конечному эффекту ингибиторы АПФ и блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов сходны между собой — обе группы препаратов «выключают» действие ангиотензина II на сердечно-сосудистую и нейроэндокринную системы, блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов являются более эффективными и специфическими блокаторами ренин-ангиотензиновой системы, чем ингибиторы АПФ. Это обусловлено тем, что ингибиторы АПФ (в отличие от блокаторов AT_1 -ангиотензиновых рецепторов) влияют только на зависимые

¹ Сидоренко Б. А., Иосава И. К. и др. Блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов как новая группа антигипертензивных препаратов // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 6. — 38–45.

от АПФ пути образования ангиотензина II и подавляют опосредованную через АПФ инактивацию эндогенной калликреин-кининовой системы, в частности брадикинина, а также субстанции P и нейрокина А, с повышением уровня которых связывают основные побочные эффекты ингибиторов АПФ (кашель и ангионевротический отек).

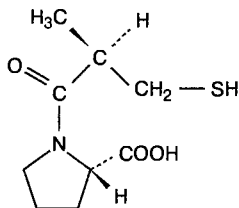
Как показал опыт клинического применения блокаторов АТ₁-ангиотензиновых рецепторов, по переносимости они превосходят ингибиторы АПФ, не уступая им в антигипертензивной эффективности.

В настоящее время ингибиторы АПФ и блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов являются одними из наиболее популярных антигипертензивных средств, а ингибиторы АПФ (в комбинации с диуретиками и сердечными гликозидами) — важнейшими средствами лечения хронической сердечной недостаточности с систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка. Ингибиторы АПФ применяют также в ранние сроки инфаркта миокарда и для длительной терапии в постинфарктном периоде.

а) Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

1. КАПТОПРИЛ (Captopril).

1-[(2S)-3-Меркапто-2-метилпропионил]-L-пролин:



СИНОНИМЫ: Алкадил, Ангиоприл, Апо-Капто, Ацетен, Блокордил, Капокард, Капотен, Каприл, Капто, Кардоприл, Катоприл, Ново-Каптоприл, Рилкаптон, Систоприл, Тензиомин, Эпситрон, Acedil, Aceten, Alcadil, Alopresin, Angiopril, Apo-Capto, Blocordil, Capocard, Capotenum, Capril, Captoplane, Captopril, Cardopril, Captopil, Lopirin, Properil, Rilcapton, Sistopril, Tensiomin, Tensoprel и др.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок со слабым запахом серы. Растворим в воде, этаноле и метаноле.

Первый (1975) синтетический ингибитор АПФ, нашедший применение в медицинской практике. До сих пор является основным представителем этой группы ЛС.

Подобно другим ингибиторам АПФ, каптоприл вызывает системную артериальную вазодилатацию (снижение общего периферического сопротивления — постнагрузки и артериального давления), снижение тонуса вен (давления наполнения лвого желудочка — преднагрузки), обратное развитие гипертрофии миокарда, что предотвращает

Антигипертензивная эффективность и переносимость различных ингибиторов АПФ примерно одинакова, поэтому выбор конкретного препарата для длительной терапии определяется особенностями его фармакокинетических и фармакодинамических свойств. В целом более предпочтительны ингибиторы АПФ длительного действия.

По опубликованным в зарубежной литературе данным, применение различных ингибиторов АПФ у больных с хронической сердечной недостаточностью приводило к повышению выживаемости, а также уменьшению частоты госпитализаций¹. Аналогичные результаты получены и при раннем назначении ингибиторов АПФ при остром инфаркте миокарда.

У больных артериальными гипертензиями, лечившихся ингибиторами АПФ, частота осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы была такой же, как у применявших β-адреноблокаторы и тиазидные диуретики, и значительно ниже, чем при терапии блокаторами кальциевых каналов короткого действия.

дилатацию левого желудочка, уменьшает гипертрофию гладкой мускулатуры и фиброзные изменения в стенке артерий, улучшает регионарное кровообращение, угнетает синтез и секрецию альдостерона, аргинин-вазопрессина и эндотелина-I, подавляет активность симпатической и ангиотензинной систем, способствует накоплению брадикинина и других кининов, увеличивает натрийурез и диурез, задержку калия в организме.

При приеме внутрь быстро и практически полностью (до 75%) всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 1 ч, T_{1/2} — около 3 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками в виде метаболитов и в неизменном виде (до 50%).

Назначают для лечения артериальных гипертензий и застойной сердечной недостаточности, а также в комплексной терапии инфаркта миокарда².

Как антигипертензивное средство препарат применяют при различных формах артериальной гипертензии, в том числе злокачественной, реноваскулярной и резистентной, при гипертонии у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с нефропатией или с хроническим нефритом, при гипертонии у новорожденных.

При застойной сердечной недостаточности каптоприл обычно включают в комплексную терапию с одновременным использованием «стандартных» ЛС (сердечных гликозидов, диуретиков и др.). Нередко он эффективен в случаях резистентности к терапии одними гликозидами и диуретиками. Отмечена эффективность каптоприла при сочетании сердечной недостаточности с артериальными гипертензиями, ИБС, бронхоспастическими состояни-

¹ Преображенский Л. В., Сидоренко Б. А. Успехи и неудачи в разработке новых подходов к медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности (обзор результатов рандомизированных исследований, выполненных в 1990-е годы). Ч. 2 // Кардиол. — 2000. — № 4. — С. 67–76.

² Кукес В. Г., Насыров Ш. Н. и др. Фармакодинамика, фармакокинетика и клиническая эффективность каптоприла у больных гипертонической болезнью // Кардиол. — 1990. — № 3. — С. 28–32; Пинзур С. В., Белоусов Ю. Б. Применение каптоприла при инфаркте миокарда // Сов. мед. — 1990. — № 5. — С. 45–50; Пинзур С. В., Белоусов Ю. Б. Применение каптоприла при лечении сердечной недостаточности в остром периоде инфаркта миокарда // Там же. — 1991. — № 9. — С. 41–43; Добровольская Т. Е., Морозова В. Т. Применение каптоприла при лечении хронического легочного сердца // Клини. мед. — 1991. — № 10. — С. 60–62; Какалия Э., Белоусов Ю. Б. и др. Эффективность каптоприла (тензиомина) при длительном лечении артериальной гипертонии // Сов. мед. — 1991. — № 10. — С. 45–48; Метелица В. И., Островская Т. И. и др. Длительная монотерапия препаратами из четырех основных групп антигипертензивных средств у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертонией: Рабочая группа многоцентрового исследования «Каптоприл и «качество жизни» // Тер. арх. — 1995. — № 6. — С. 15–20.

ями, при сердечной недостаточности у новорожденных и грудных детей.

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, у больных, перенесших инфаркт миокарда и с нарушенной функцией левого желудочка, длительное (до 2 лет) применение каптоприла приводило к достоверному снижению общей смертности и частоты развития сердечной недостаточности, а также повторных инфарктов миокарда.

У больных с артериальными гипертензиями, продолжительно (5 лет) принимавших каптоприл, уменьшение сердечно-сосудистых осложнений (смертности, частоты инфарктов миокарда и мозговых инсультов) отмечалось в такой же степени, как при использовании β -адреноблокаторов и тиазидных диуретиков.

Имеются данные об усилении каптоприлом антиангинального действия нитросорбида; рекомендуется назначать каптоприл с нитратами при резистентности к последним и для уменьшения развития толерантности¹.

Применяют обычно внутрь. Начальная доза для взрослых при артериальных гипертензиях составляет 0,0125 г (12,5 мг), а при застойной сердечной недостаточности и после инфаркта миокарда с дисфункцией левого желудочка — 0,00625 г (6,25 мг) 2 или 3 раза в сутки, при необходимости ее увеличивают до 0,025–0,05 г (25–50 мг) 2 или 3 раза в сутки; детям назначают из расчета 1–2 мг/кг в день.

Длительность лечения зависит от течения заболевания, эффективности и переносимости препарата (20–30 дней и более).

При гипертонических кризах возможно сублингвальное применение по 0,025–0,05 г².

При правильном подборе доз каптоприл обычно хорошо переносится. При повышенной чувствительности к нему и больших дозах иногда резко снижается артериаль-

ное давление. Возможны тахикардия, аритмии, головная боль, потеря аппетита, нарушение вкусовых ощущений, кожные аллергические реакции, астения, нейтропения. Кроме того, в отдельных случаях наблюдается протеинурия и нефрозоподобный синдром.

Необходимо учитывать вероятность развития (как и при использовании других ингибиторов АПФ) ангионевротических отеков.

Нередко при приеме каптоприла (и иных препаратов этого класса) появляется раздражающий сухой кашель, что может затруднить его дальнейшее применение.

Противопоказания: беременность, кормление грудью, склонность к ангионевротическим отекам, лейко- и тромбоцитопения.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,00625; 0,0125; 0,025; 0,05 и 0,1 г (6,25; 12,5; 25; 50 и 100 мг) (N. 10, 20, 30, 40); капсулы по 0,025 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Капозид (Capozid).

Таблетки, содержащие по 0,05 г (50 мг) каптоприла и 0,025 г (25 мг) гидрохлортиазида.

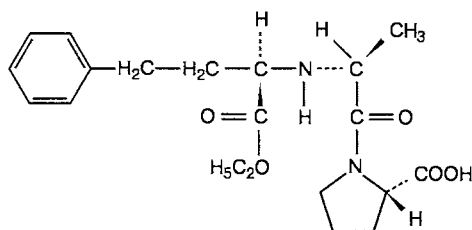
Сочетание ингибитора АПФ с диуретиком (салуретиком) приводит к усилению антигипертензивного эффекта и снижению нагрузки на миокард, уменьшению возможной при использовании каптоприла задержки жидкости в организме (отечность тканей).

Применяют для лечения артериальных гипертензий и застойной сердечной недостаточности при слабой эффективности монотерапии каптоприлом.

Начинать следует с «обычного» каптоприла (без гидрохлортиазида). Более того, во избежание резкого снижения артериального давления больным, получающим диуретики, рекомендуется прекратить их прием за 2–3 дня до начала приема каптоприла (так же, как других ингибиторов АПФ).

2. ЭНАЛАПРИЛ (Enalapril).

1-[N-[(S)-1-Карбокси-3-фенилпропил]-L-аланил]-L-пролин-1'-этиловый эфир:



Выпускается в виде малеата.

СИНОНИМЫ: Багоприл, Берлиприл, Вазолаприл, Вазопрен, Инворил, Кальпирен, Корандил, Миниприл, Миоприл, Оливин, Раниприл, Рениприл, Ренитек, Эднит, Эналакор, Энам, Энан-ЛМ, Энап, Энапрен, Энаприл,

Энаренал, Энвас, Энприл, Bagopril, Berlipril, Calpiren, Corandil, Dynef, Ednit, Enam, Enan-LM, Enap, Enapren, Enapril, Enarenal, Enpril, Envas, Invoril, Lotrial, Minipril, Myopril, Nopril, Olivin, Raniprilum, Renipril, Renital, Renitek, Reniten, Vasolapril, Vasopren, Vasotec, Xanef и др.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Плохо растворим в воде, растворим в этаноле и метаноле.

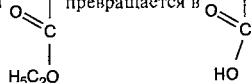
По химической структуре близок к каптоприлу, но характеризуется более сложной структурой. Подобно каптоприлу содержит в молекуле остаток L-пролина, но в отличие от него имеет, кроме того, остаток L-аланина и не включает сульфгидрильную группу.

Эналаприл представляет собой пролекарство; в организме он гидролизуется³ с образованием **эналаприлата**, который, собственно, и является ингибитором АПФ (эналаприлат под названием **Энап** применяют в виде 0,125% раствора для купирования гипертонических кризов).

¹ Метелица В. И., Марцевич С. Ю. и др. Способность каптоприла усиливать антиангинальное действие изосорбида динитрата у больных стабильной стенокардией напряжения // Кардиол.— 1991.— № 10.— С. 10–13.

² Шербань Н. И., Пахомова С. П. и др. Сравнительная эффективность сублингвального применения капотена и празозина при лечении гипертонических кризов // Клини. мед.— 1995.— № 2.— С. 60–62.

³ Группа превращается в с образованием свободной кислоты.



По фармакологическим свойствам и механизму действия эналаприл близок к *каптогену* (см.), но действует более длительно (до 24 ч).

При приеме внутрь эналаприл всасывается быстро, но не полностью (60%), биодоступность составляет 40%, C_{\max} — 1–4 ч, $T_{1/2}$ — 11 ч; выделяется преимущественно почками (до 40% в виде эналаприлата).

Показания к применению такие же, как у каптоприла: различные формы артериальной гипертензии и застойная сердечная недостаточность¹, инфаркт миокарда (в комплексной терапии); при диабетической нефропатии, вторичном гиперальдостеронизме, болезни Рейно, склеродермии.

Можно использовать для монотерапии и в сочетании с диуретиками, β -адреноблокаторами, сердечными гликозидами.

Назначают обычно внутрь (независимо от времени приема пищи).

При артериальных (в том числе реноваскулярной) гипертензиях начальная доза составляет 0,005 г (5 мг) в день однократно. В дальнейшем (через 1–2 нед) дозу подбирают индивидуально для каждого больного — обычно 0,01–0,02 г (10–20 мг) в день однократно или в 2 приема. Суточная доза не должна превышать 0,04 г (40 мг). Во всех случаях при чрезмерном снижении артериального давления дозу снижают.

При застойной сердечной недостаточности назначают начиная с 0,0025 г (2,5 мг) 1–2 раза в сутки, затем дозу постепенно повышают до 0,015–0,02 г (15–20 мг) (в 1–2 приема).

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, у больных с застойной сердечной недостаточностью различной степени тяжести, а также при остром инфаркте миокарда длительное применение эналаприла (в составе комплексной терапии) приводило к достоверному снижению общей смертности. У больных с перенесенным инфарктом миокарда, осложненным развитием недостаточности левого желудочка, под влиянием эналаприла отмечалось достоверное снижение частоты развития повторных инфарктов миокарда, нестабильной стенокардии, а также смертности от сердечно-сосудис-

тых заболеваний.

Больным с гипертоническими кризами вводят внутривенно эналаприлат в дозе 0,00125 г (1,25 мг) в течение 5 мин каждые 6 ч.

При применении эналаприла возможны тошнота, понос, кашель, мышечные спазмы, аритмии, в редких случаях — нарушение функции почек, нейтропения. Вероятны аллергические реакции (кожные и др.), развитие ангионевротического отека.

Противопоказания такие же, как у каптоприла. Не следует применять также при порфирии.

У больных с почечной недостаточностью может возникнуть необходимость в снижении дозы и частоты приема препарата.

Имеются указания, что действие эналаприла в отличие от лозартана уменьшается при его одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой².

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025; 0,005; 0,01 и 0,02 г (2,5; 5; 10 и 20 мг) (N. 10, 14, 20, 28); 0,125% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Энап Н (Енап Н) — таблетки, содержащие по 0,01 г (10 мг) эналаприла (малеата) и 0,025 г (25 мг) гидрохлортиазида.

Энап НЛ (Енап НЛ) — таблетки, содержащие по 0,01 г (10 мг) эналаприла (малеата) и 0,0125 г (12,5 мг) гидрохлортиазида.

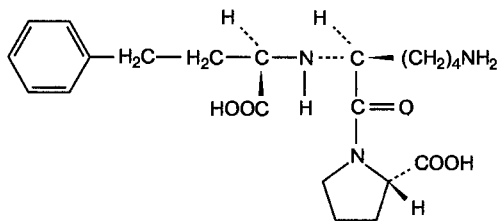
Ко-Ренитек (Co-Renitec) — таблетки, содержащие по 0,02 г (20 мг) эналаприла и 0,0125 г (12,5 мг) гидрохлортиазида.

Применяют все три препарата при тяжелых формах артериальной гипертензии, при недостаточной эффективности монотерапии эналаприлом (см. *Каптозид*). Назначают по 1–2 таблетки 1 раз в день (при почечной недостаточности — энап Н по 1/2 таблетки).

Комплекс **Энзикс** (Enzix), применяющийся по сходному с предыдущими препаратами назначению, содержит отдельно таблетки большего размера, содержащие 10 или 20 мг эналаприла (**Энзикс Дюо форте**), и таблетки меньшего размера с 2,5 мг диуретика *индапамида* (см.).

3. ЛИЗИНОПРИЛ (Lisinopril).

1-[N²[(S)-1-Карбокси-3-фенилпропил]-L-лизил]-L-пролин:



СИНОНИМЫ: Даприл, Диротон, Ирумед, Лизинотон, Лизир, Лизорил, Листрил, Литэн, Принивил, Синоприл, Coric, Dapril, Diron, Irumed, Lisinoton, Lisir, Lisoril, Listril, Liten, Prinivil, Sinopril, Zestril.

По структуре и действию близок к эналаприлу; может рассматриваться как его лизиновый аналог.

Относится к препаратам длительного действия.

При приеме внутрь всасывается около 25% дозы, C_{\max} составляет 6–7 ч, $T_{1/2}$ — 12 ч; отличительной особенностью является отсутствие биотрансформации в печени, выводится почками в неизмененном виде.

Назначают при артериальных гипертензиях, застойной сердечной недостаточности, после инфаркта миокарда,

¹ Ольбинская Л. И., Морозова Т. Е. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента эналаприл в лечении больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью // Кардиол. — 1994. — № 8. — С. 44–49 (при гипертонической болезни назначали в дозах 10–40 мг, при недостаточности кровообращения по 5–15 мг в сутки); Добровольская Т. Е., Шуков А. А. и др. Клинический и гемодинамический эффекты эналаприла и его влияние на перинфарктную зону у больных острым инфарктом миокарда // Тер. арх. — 1994. — № 8. — С. 16–19; Чельцов В. И., Лепехин В. К. и др. Эффективность внутривенного введения эналаприла в комплексной терапии больных с застойной сердечной недостаточностью // Там же. — 1995. — № 6. — С. 25–28; Тхостова Э. Б., Прошин А. Ю., Белоусов Ю. В. Применение эналаприла у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией (по данным суточного мониторирования) // Кардиол. — 1997. — № 10. — С. 30–33.

² Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Лозартан — блокатор АТ₁-ангиотензиновых рецепторов: новое направление в лечении хронической сердечной недостаточности // Кардиол. — 1997. — № 10. — С. 84–87.

а также при диабетической нефропатии.

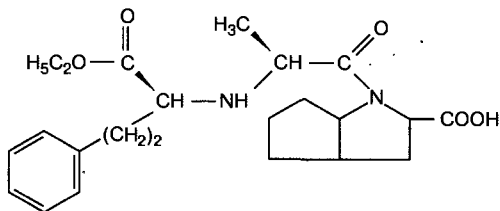
При артериальных гипертензиях, застойной сердечной недостаточности и диабетической нефропатии применяют (внутрь) начиная с 0,0025 г (2,5 мг) 1 раз в день; обычная поддерживающая суточная доза при артериальных гипертензиях 0,01–0,02 г (до 0,04 г), при сердечной недостаточности — 0,005–0,02 г и при диабетической нефропатии — 0,01–0,02 г.

Постинфарктным больным с систолическим артериальным давлением более 120 мм рт. ст. в первые 2 дня назначают по 0,005 г 1 раз в день, в последующем по 0,01 г в день; при систолическом артериальном давлении 100–120 мм рт. ст. начальная доза 0,0025 г, поддерживающая — 0,005 г в день (при систолическом артериальном давлении ниже 100 мм рт. ст. лечение не проводят).

Побочные эффекты, противопоказания и меры предосторожности такие же, как у эналаприла.

4. РАМИПРИЛ (Ramipril).

1-Этиловый эфир [1-карбоксит-3-фенилпропил]-аланил]октагидроциклопента[b]-пирроло-2-карбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Корприл, Тритаце, Хартил, Altace, Corpril, Hartil, Tritace.

Белый кристаллический порошок. Растворим в органических растворителях и буферных водных растворах.

Аланинсодержащий ингибитор АПФ длительного действия (больше 24 ч). По основным фармакологическим свойствам сходен с другими ингибиторами АПФ.

Является пролекарством; после приема внутрь метаболизируется в печени в активный метаболит рамиприлат.

При приеме внутрь всасывается 50–60% дозы, C_{max} составляет 1–4 ч; выделяется с мочой и фекалиями.

Применяют при артериальных гипертензиях, застойной сердечной недостаточности¹, после инфаркта миокарда и при диабетической нефропатии. Отдельным больным назначают для профилактики инфаркта миокарда, инсультов, предотвращения смерти от сердечно-

5. ПЕРИНДОПРИЛ (Perindopril).

1-Этиловый эфир 1-[N-[1-карбокситбутил]аланил]гексагидро-2-индолинкарбоновой кислоты:

СИНОНИМЫ: Коверекс, Престариум, Coverex, Prestarium.

Аланинсодержащий ингибитор АПФ. По структуре близок к рамиприлу. В отличие от последнего, построенного на основе циклопентапирролокарбоновой кислоты, содержит фрагмент индолилкарбоновой кислоты.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025; 0,005; 0,01 и 0,02 г (2,5; 5; 10 и 20 мг) (N. 10, 20).

Ирузид (Iruzid), Синорезид (Sinorezid) — таблетки, содержащие по 0,02 г (20 мг) лизиноприла и 0,0125 г (12,5 мг) диуретика гидрохлортиазида.

Лизинотон Н (Lisinoton H) — таблетки, содержащие по 0,01 г (10 мг) или 0,02 г (20 мг) лизиноприла и 0,0125 г (12,5 мг) или 0,025 г (25 мг) гидрохлортиазида.

Лизоретик (Lisoretic) — таблетки, содержащие по 0,01 г (10 мг) лизиноприла и 0,0125 г (12,5 мг) гидрохлортиазида.

Листрил Плюс (Listril Plus) — таблетки, содержащие по 0,005 г (50 мг) лизиноприла и 0,0125 г (12,5 мг) гидрохлортиазида.

Свойства данных комбинированных препаратов и показания к применению примерно соответствуют сочетанию каптоприла или эналаприла с гидрохлортиазидом (см. Капозид).

сосудистых заболеваний и необходимости в реваскуляризации миокарда.

По опубликованным за рубежом данным, у больных с атеросклерозом периферических сосудов (без артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности и инфаркта миокарда в анамнезе) длительное (5 лет) применение рамиприла приводило к снижению частоты летальных исходов, первичных инфарктов миокарда, инсультов и случаев сердечной недостаточности².

Снижение смертности отмечалось также и при приеме рамиприла больными ИБС с острым инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью.

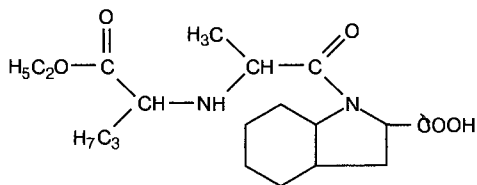
При артериальных гипертензиях и застойной сердечной недостаточности применяют (внутрь) начиная с 0,00125 г (1,25 мг) 1 раз в день, при необходимости суточную дозу увеличивают с интервалом в 1–2 нед до 0,01 г (при сердечной недостаточности она может быть разделена на 2 приема).

Постинфарктным больным назначают в первые 2 дня по 0,00125–0,0025 г (1,25–2,5 мг) 2 раза в день, а затем по 0,005 г (5 мг) 2 раза в день.

Для предупреждения инфаркта миокарда, инсультов, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и необходимости в реваскуляризации миокарда в отдельных случаях применяют по 0,0025 г (2,5 мг) 1 раз в день в течение 1 нед, затем по 0,005 г (5 мг) — 3 нед и далее по 0,01 г (10 мг).

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у эналаприла.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы и таблетки по 0,00125; 0,0025 и 0,005 г (1,25; 2,5 и 5 мг) (N. 14, 28).



¹ Синицина И. И., Орлов В. А. и др. Применение рамиприла при лечении больных хронической сердечной недостаточностью // Тер. арх.— 1995.— № 5.— С. 75–77; Каракин А. А., Хрусталева О. А. Эффективность лечения ингибитором ангиотензинпревращающего фермента рамиприлом больных застойной сердечной недостаточностью // Там же.— 1996.— № 2.— С. 43–45.

² Мареев В. Ю. Лечение сердечной недостаточности на рубеже веков. Становятся ли положения доказательной медицины доказательством для практикующих врачей? // Кардиол.— 2000.— № 12.— С. 4–11.

Периндоприл является пролекарством: в организме он метаболизируется в активный метаболит **периндоприлат**.

Всасывается быстро (1 ч), биодоступность составляет 65–95%, C_{\max} — 1 ч (у периндоприлата 3–4 ч), $T_{1/2}$ — 1 ч (у периндоприлата 24–25 ч); выводится почками.

По показаниям к применению периндоприл в основном сходен с другими ингибиторами АПФ: артериальные гипертензии (в том числе реноваскулярная), хроническая застойная сердечная недостаточность¹.

Назначают внутрь (до еды), начиная с 0,002 г (2 мг) 1 раз в сутки. При необходимости дозу постепенно (с интервалом в несколько недель) увеличивают до 0,004 г (при застойной сердечной недостаточности) или 0,008 г (при

артериальных гипертензиях) 1 раз в сутки.

Побочные эффекты (головокружение, головная боль, расстройство сна, диспепсия, нарушение вкусовых ощущений, сухой кашель, кожные высыпания, увеличение концентрации креатинина и мочевины в крови) возникают редко и мало выражены.

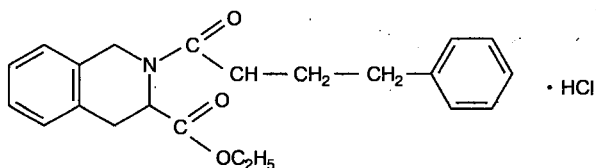
Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 и 0,004 г (2 и 4 мг) (N. 14, 30).

Нолипрел (Noliprel) — таблетки, содержащие по 0,002 г (2 мг) периндоприла и 0,000625 или 0,00125 г (0,625 или 1,25 мг) диуретика индапамида (арифона).

6. ХИНАПРИЛ (Quinapril).

Этиловый эфир 2-[N-[1-карбокси-3-фенилпропил]-аланил]-1,2,3,4-тетрагидро-3-изохинолинкарбоновой кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Аккупро, Квинаприл, Асупро.

Белый или не совсем белый аморфный порошок. Растворим в воде.

Аланинсодержащий ингибитор АПФ (не имеет сульфгидрильных групп).

В ЖКТ всасывается около 40% дозы, C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 3 ч; выводится в неизмененном виде с мочой и желчью.

Применяют при артериальных гипертензиях и застойной сердечной недостаточности.

Имеется положительный опыт использования хина-

прила в остром периоде инфаркта миокарда (отмечалось уменьшение количества больных с признаками сердечной недостаточности, частоты и степени прогрессирования дилатации левого желудочка, увеличение фракции выброса и др.)².

Назначают внутрь.

При артериальных гипертензиях начальная доза 0,01 г (10 мг) 1 раз в сутки (при комбинировании с диуретиками и при нарушениях функции почек 2,5 мг в сутки). При необходимости дозу постепенно увеличивают до 0,02–0,04 г (20–40 мг) в сутки (в 1–2 приема). Максимальная суточная доза 0,08 г (80 мг).

Имеются данные, что по антигипертензивной эффективности хинаприл превосходит лизиноприл, эналаприл и гидрохлортиазид и не уступает атенололу³.

При застойной сердечной недостаточности начальная доза 0,0025 г (2,5 мг), поддерживающая — 0,01–0,02 г (в 1–2 приема), максимальная — 0,04 г (40 мг) в сутки.

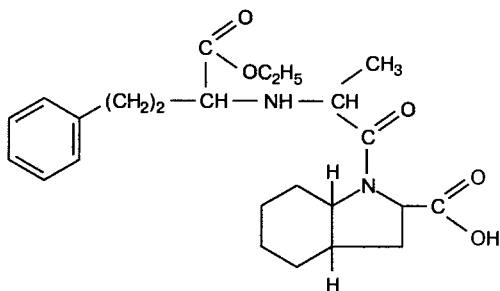
Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у эналаприла и каптоприла.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005; 0,01 и 0,02 г (5, 10 и 20 мг) (N. 10, 30, 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ТРАНДОЛАПРИЛ (Trandolapril).

Этиловый эфир [[1-карбокси-3-фенилпропил]аланил]-гексагидро-2-индолинкарбоновой кислоты:



СИНОНИМ: Гоптен, Gopten.

Бесцветный кристаллический порошок. Растворим в метаноле, хлороформе и дихлорметане.

Аланинсодержащий ингибитор АПФ длительного действия (до 48 ч).

В организме метаболизируется (гидролизуется) с образованием соответствующей кислоты — **трандолаприлата**

(вместо группы $\text{—C(=O)OC}_2\text{H}_5$ содержит группу COOH).

При приеме внутрь быстро всасывается, биодоступность составляет 10% (у трандолаприлата — 40–60%), C_{\max} — 1 ч (у трандолаприлата — 4–10 ч), $T_{1/2}$ — 16–24 ч; выводится преимущественно с фекалиями.

¹ Кахновский И. М., Сивков С. И., Гаврилова Е. Н. и др. Использование престариума у больных гипертонической болезнью // Клин. мед.— 1998.— № 9.— С. 52–54; Ольбинская Л. И., Сизова Н. М., Лапидус Н. И. Ингибитор АПФ периндоприл в лечении хронической сердечной недостаточности // Клин. фармакол. и терапия.— 1999.— № 3.— С. 41–43; Моисеев В. С., Терещенко С. Н. и др. Периндоприл в лечении сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда, при различном фенотипе АПФ // Там же.— 2000.— № 4.— С. 22–26; Новый взгляд на ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: (Круглый стол) // Кардиол.— 2000.— № 6.— С. 91–104.

² Груздева Г. В., Сидоренко Б. А., Седов В. П. Применение квинаприла в остром периоде инфаркта миокарда // Кардиол.— 2001.— № 1.— С. 25–29.

³ Остроумова О. Д., Зикова А. А., Смирнова М. В. Возможности применения ингибитора ангиотензинпревращающего фермента квинаприла при лечении артериальной гипертонии // Кардиол.— 2001.— № 9.— С. 87–92.

Применяют при артериальных гипертензиях и застойной сердечной недостаточности¹, а также после инфаркта миокарда с дисфункцией левого желудочка.

Назначают внутрь. Начальная доза 0,0005 г (0,5 мг) 1 раз в день, затем ее увеличивают с интервалом в 2–4 нед до 0,001–0,002 г (1–2 мг); максимальная доза 0,004 г (4 мг) в сутки.

Побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у эналаприла и каптоприла.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,0005 и 0,002 г (0,5

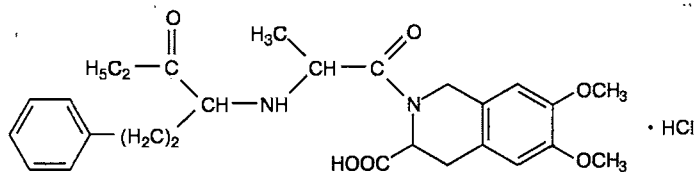
и 2 мг) (N. 28).

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

Тарка (Tarka) — комбинированные капсулы ретард, каждая из которых содержит трандолаприла 2 мг и верапамила гидрохлорида 180 мг. В клинических испытаниях препарат эффективнее снижал повышенное артериальное давление, чем каждое из действующих начал в отдельности. Тем не менее фармакокинетического взаимодействия или взаимодействия на уровне ренин-ангиотензиновой системы между данными компонентами не выявлено.

8. МОЭКСИПРИЛ (Moexipril).

Этиловый эфир (3S)-2-[(2S)-N-[(S)-1-карбокси-3-фенилпропил]аланил]1,2,3,4-тетрагидро-6,7-диметокси-3-изохинолинкарбоновой кислоты:



СИНОНИМ: Моэкс, Моех.

Белый мелкодисперсный порошок. Растворим в воде. Аланинсодержащий ингибитор АПФ длительного действия (до 24 ч). Структурно близок к рамиприлу и периндоприлу. В организме при деэтерификации превращается в активный метаболит **моэксиприлат**.

При приеме внутрь всасывается плохо, биодоступность составляет около 13%, C_{max} — 1,5 ч, $T_{1/2}$ — 2–9 ч; выделяется преимущественно с фекалиями в виде метаболитов.

Применяют при артериальных гипертензиях².

Назначают внутрь, начиная с 0,0075 г (7,5 мг) 1 раз в день [в сочетании с диуретиками или нифедипином пожилым; при нарушении функций печени и почек — 0,00375 г (3,75 мг) в день]; поддерживающая доза 0,015–

0,03 г (15–30 мг) 1 раз в день.

Возможные побочные эффекты в основном такие же, как у эналаприла.

Имеются указания, что препарат хорошо переносится

женщинами с артериальной гипертонией в постменопаузе и может оказывать антиостеопорозное действие, уменьшая активность остеокластов³.

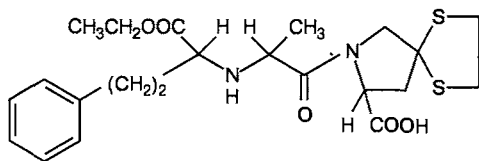
Противопоказания: наследственный идиопатический ангионевротический отек, гипертрофическая кардиомиопатия, аортальный стеноз и стеноз почечной артерии, нарушения функций печени и почек, беременность, кормление грудью, детский возраст.

Не следует применять препарат одновременно с калийсберегающими диуретиками (опасность гиперкалиемии). На фоне приема солей лития возможна литиевая интоксикация.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0075 и 0,015 г (7,5 и 15 мг) (N. 7, 30).

9. СПИРАПРИЛ (Spirapril).

(8S)-7-[(S)-N-[(S)-1-Карбокси-3-фенилпропил]аланил]-1,4-дитиа-7-азаспиро[4,4]нонан-8-карбоновой кислоты 1-этиловый эфир:



СИНОНИМЫ: Квадроприл, Ренпресс, Quadropiril, Renpress.

Аланинсодержащий ингибитор АПФ длительного действия.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность колеблется от 28% до 69%, C_{max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 40 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активного метаболита **спираприлата**; выделяется преимущественно с желчью.

Применяют при артериальных гипертензиях⁴ (включая гипертонию с поражениями почек) и застойной сердечной недостаточности.

Назначают внутрь в таблетках (не разжевывая и запивая водой) по 0,003–0,006 г (3–6 мг) 1 раз в день (утром).

Возможные побочные эффекты: аритмии, угнетение

¹ Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Трандолаприл (Гоптен) — ингибитор АПФ третьего поколения // Клин. фармакол. и терапия.— 1998.— № 3.— С. 68–75; Кукес В. Г., Теплоногова Е. В. Ингибиторы АПФ в кардиологии — место трандолаприла // Там же.— 1999.— № 3.— С. 53–58; Маколкин В. И., Подзолков В. И., Ренскова Т. В. Клиническая эффективность трандолаприла у больных гипертонической болезнью // Кардиол.— 2000.— № 6.— С. 51–54.

² Демонина А. В., Тхостова Э. Б., Белоусов Ю. Б. Гипотензивная эффективность моэксиприла (моэкса) // Клин. фармакол. и терапия.— 1998.— № 3.— С. 47–48.

³ Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента моэкс при артериальной гипертензии // Фармация.— 1998.— № 2.— С. 62–63.

⁴ Эллиот Г. Л. Применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента спираприла при почечной недостаточности, гипертензии и диабетической нефропатии // Тер. арх.— 2000.— № 10.— С. 78–82; Якушев В. В., Мужейко М. Е., Палютин Ш. Х. и др. Спиреприл — новый ингибитор АПФ длительного действия: эффективность и безопасность у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом и нарушенной функцией почек // Там же.— С. 82–86.

кроветворения, ксеростомия, диспепсия, сонливость, сухой кашель, гиперкалисемия, гиперурикемия, аллергические реакции и др.

Препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности, первичном гиперальдостеронизме, вы-

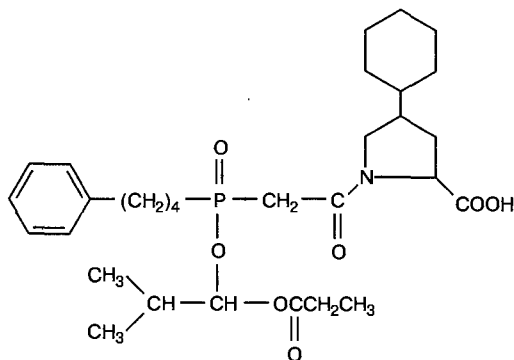
раженной гиперкалиемии, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,006 г (6 мг) (N. 10, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

10. ФОЗИНОПРИЛ (Fosinopril).

(4S)-4-Циклогексил-1-[[R-[(S)-1-окси-2-метилпропокси](4-фенилбутил)фосфинил]ацетил]-L-пролина пропionate:



Выпускается в виде натриевой соли.

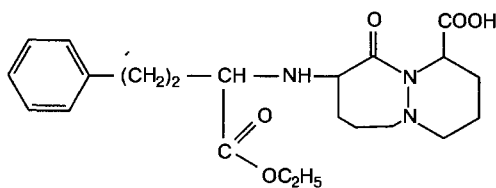
СИНОНИМЫ: Дайнацил, Моноприл, Старил, Фозинорм, Мопорил.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Растворим в воде, метаноле и этаноле.

Содержит в молекуле остаток L-пролина (подобно лизиноприлу) и вместе с тем фосфинильную группу ($\equiv P=O$).

11. ЦИЛАЗАПРИЛ (Cilazapril).

9-Этиловый эфир [[1-карбокси-3-фенилпропил]амино]-октагидро-10-оксо-6Н-пиридазино[1,2a][1,2]-дiazепин-карбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Инхибейс, Прилазид, Inhibase, Prilazid.

Белый кристаллический порошок. Плохо растворим в воде.

По химической структуре отличается отсутствием в молекуле аминокислотных остатков, характерных для каптоприла (L-пролин), эналаприла (L-аланил-L-пролин), лизиноприла (L-лизил-L-пролин), рамиприла (L-ала-

Представляет собой пролекарство, в организме превращается в активный метаболит **фозиноприлат**.

От других ингибиторов АПФ фозиноприл отличается в лучшую сторону способностью снижать в крови уровень эндотелина, являющегося мощным вазоконстрикторным фактором и фактором ремоделирования сосудов¹.

При приеме внутрь всасывается практически полностью, биодоступность составляет около 40%, C_{max} — 3 ч, $T_{1/2}$ — 11,5 ч; выводится с мочой и желчью.

Применяют при артериальных гипертензиях и хронической сердечной недостаточности².

По опубликованным в зарубежной литературе данным, у больных, переживших инфаркт миокарда, длительный (2 года) прием фозиноприла приводил к снижению частоты смертельных исходов и случаев тяжелой сердечной недостаточности.

Назначают внутрь по 0,01 г (10 мг) 1 раз в сутки. При необходимости дозу постепенно увеличивают до 0,02–0,04 г (20–40 мг) в сутки.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, кашель, бронхоспазм, ангионевротический отек, боли в грудной клетке, мышцах и суставах; ортостатическая гипотензия, сердцебиения, аритмии, протеинурия, олигурия, фотосенсибилизация, кожный зуд.

Препарат противопоказан при беременности, кормлении грудью и в детском возрасте.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,02 г (10 и 20 мг) (N. 10, 14, 20, 28).

нил), а также сульфгидрильных групп.

По фармакологическим свойствам близок к другим ингибиторам АПФ.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 11–12 ч; выделяется почками.

Применяют при артериальных гипертензиях и хронической сердечной недостаточности³.

Назначают внутрь.

При артериальных гипертензиях начальная доза 0,001 г (1 мг) 1 раз в день (в сочетании с диуретиками, для пожилых и при нарушении функции почек — 0,5 мг), поддерживающая — 0,0025–0,005 г (2,5–5 мг) и максимальная — 0,005 г (5 мг) в сутки.

При застойной сердечной недостаточности начальная доза 0,0005 г (0,5 мг) 1 раз в день, поддерживающая — 0,001–0,0025 г (1–2,5 мг), максимальная — 0,005 г (5 мг) в сутки.

Возможные побочные эффекты в основном такие же, как у каптоприла. Иногда отмечаются обострение холецистита, панкреатита и подагры; аритмии, боли в груди, ксеростомия.

¹ Место современных ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний: (Круглый стол) // Кардиол. — 2000. — № 10. — С. 92–104.

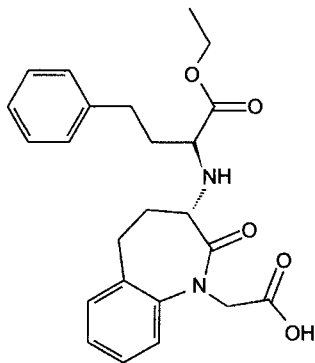
² Преображенский Д. В., Савченко М. В., Киктев В. Г., Сидоренко Б. А. Фозиноприл — первый представитель нового поколения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента // Кардиол. — 2000. — № 5. — С. 75–81.

³ Ахадов Ш. В., Белоусов Ю. Б. Сравнительная эффективность цилазаприла и рамиприла при лечении больных артериальной гипертензией // Тер. арх. — 1994. — № 12. — С. 17–20.

Препарат противопоказан при ангионевротическом отеке в анамнезе, нарушениях функций печени и почек, системной красной волчанке, склеродермии, сахарном диабете, подагре, гиперкалиемии и гиперурикемии.

12. БЕНАЗЕПРИЛ (Benazepril).

2-[(4S)-4-[[[(1S)-1-этоксикарбонил-3-фенилпропил]-амино]-3-оксо-2-азабицикло[5.4.0]ундека-7,9,11-триен-2-ил]уксусная кислота:

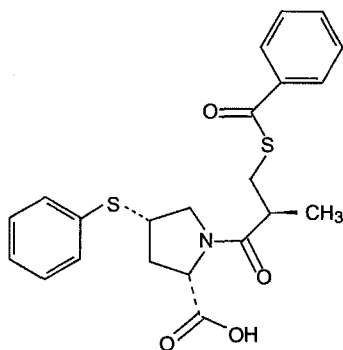


СИНОНИМ: Лотензин, Lotensin.

Пролекарство. При отщеплении в печени сложноэфирной группы преобразуется в активное соединение **беназеприлат**, который представляет собой ингибитор АПФ,

13. ЗОФЕНОПРИЛ (Zofenopril).

Кальциевая соль [(4S)-(2S)-3-(бензоилтио)-2-метилпропионил-4-(фенилтио)-L-пролина]:



СИНОНИМ: Зокардис, Zocardis.

Особенность данного ингибитора АПФ состоит в его высокой липофильности, поэтому он медленно проникает в ткани и в меньшей степени, чем другие сходные средства, ингибирует данный фермент в сердце. В связи с этим возможно применение зофеноприла при повреждении миокарда. Есть также сведения об антиоксидантной активности зофеноприла, которой объясняются его антиишемический и антиатерогенный эффекты, наблю-

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 10, 30), 0,0025 г (2,5 мг) (N. 7, 10, 28, 30) и 0,005 г (5 мг) (N. 7, 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

не содержащий типичных аминокислотных остатков и сульфгидрильных групп.

По фармакологическим свойствам близок к другим ингибиторам АПФ.

Быстро всасывается в ЖКТ, в плазме на 97% связывается с белками. $T_{1/2}$ составляет 11–12 ч; выделяется почками и с желчью.

Применяют при артериальных гипертензиях и хронической сердечной недостаточности.

При артериальной гипертензии начальная доза для пациентов, не получающих тиазидные диуретики, составляет 10 мг/сут. При необходимости доза может быть увеличена до 20 мг/сут. Максимальная суточная доза при гипертензии составляет 40 мг/сут.

Начальная доза при хронической сердечной недостаточности меньше и составляет 2,5 мг/сут. Через 2–4 нед при отсутствии требуемого клинического ответа и побочных эффектов дозу препарата увеличивают до 5–10 мг/сут однократно.

Побочные эффекты: головная боль, кашель, анафилаксия (в связи с непереносимостью препарата), ангионевротический отек, гиперкалиемия.

Препарат противопоказан при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 5, 10, 20 и 40 мг.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

даемые в экспериментах¹.

При метаболизме в печени пролекарство зофеноприл преобразуется в активное соединение **зофеноприлат**, который представляет собой ингибитор АПФ на основе аминокислоты пролина.

Быстро всасывается в ЖКТ, в плазме на 88% связывается с белками. $T_{1/2}$ активного метаболита составляет 5,5 ч; выделяется почками (69%) и через кишечник.

Применяют при мягкой и средней артериальной гипертензии, а также при остром инфаркте миокарда с симптомами сердечной недостаточности у пациентов со стабильной гемодинамикой в отсутствие тромболитической терапии.

Принимают внутрь. При артериальной гипертензии обычно назначают 30 мг/сут в 4 приема. Для достижения приемлемого уровня артериального давления лечение начинают с 15 мг/сут в 2 приема; при недостаточном эффекте дозу постепенно увеличивают с интервалом в 4 нед. Максимальная суточная доза составляет 60 мг в 1–2 приема. При инфаркте миокарда в составе комплексной терапии зофеноприл применяют по 7,5 мг каждые 12 ч в 1-е и 2-е сутки, по 15 мг каждые 12 ч в 3-и и 4-е сутки и по 30 мг с 5-х суток заболевания. Повышение дозы проводят при постоянном мониторинге артериального давления.

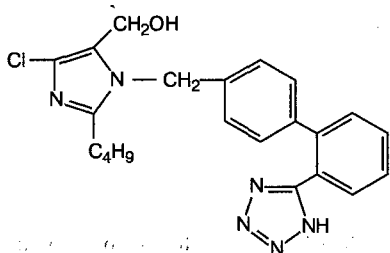
Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функций печени, тяжелой почечной недостаточности, беременности, кормлении грудью, в возрасте до 18 лет.

¹ Borghi C., Bacchelli S., Degli-Esposti D. et al. A review of the angiotensin converting enzyme inhibitor, zofenopril in the treatment of cardiovascular diseases // Expert Opin. Pharmacother.— 2004. — Vol. 5(9). — P. 1965–1977.

б) Блокаторы рецепторов ангиотензина II (AT₁-рецепторов)

1. ЛОЗАРТАН (Losartan).

2-Бутил-4-хлор-1-[2-(1H-тетразол-5-илфенил)бензил]-имидазол-5-метанол:



Выпускается в виде калиевой соли.

СИНОНИМЫ: Брозаар, Вазотенз, Веро-Лозартан, Козаар, Лозап, Презартан, Cozaar, Lozap, Presartan, Vasotens.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде и плохо — в органических растворителях.

Первый непептидный блокатор рецепторов ангиотензина II, проявляющий высокое сродство и избирательность в отношении рецепторов подтипа AT₁.

Блокируя AT₁-ангиотензиновые рецепторы, лозартан уменьшает вызываемую ангиотензином II артериальную вазоконстрикцию, секрецию альдостерона, аргинин-вазопрессина, норадреналина и эндотелина-I, а при длительном применении — и пролиферативные эффекты ангиотензина II в отношении кардиомиоцитов, гладкомышечных клеток и фибробластов сосудистой стенки.

Снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку), системное артериальное давление и давление в малом круге кровообращения.

Быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность состав-

ляет около 20–30%, C_{max} — 1 ч, T_{1/2} — 1,5–2 ч (метаболизма — 6–9 ч); подвергается биотрансформации в печени с образованием активного метаболита, выводится преимущественно с фекалиями.

Антигипертензивный эффект сохраняется более 24 ч, что обусловлено действием метаболита лозартана, который в 10–40 раз более активен, чем он сам.

Применяют при артериальных гипертензиях и в последнее время при застойной сердечной недостаточности¹.

Назначают внутрь.

При артериальных гипертензиях применяют обычно по 0,05 г (50 мг) 1 раз в день, при необходимости суточная доза может быть увеличена через несколько недель до 0,1 г (пожилым при нарушениях функций печени и почек дозу уменьшают).

При застойной сердечной недостаточности начальная доза составляет 0,0125 г (12,5 мг) 1 раз в день.

Эффект лозартана развивается медленно и достигает максимума через 3–6 нед.

Возможные побочные эффекты: диарея, головокружение, головная боль, кашель, нарушение вкусовых ощущений, периферические нейропатии, аритмии, обострение стенокардии, аллергические реакции и др.

Лозартан противопоказан при гиперкалиемии, беременности и кормлении грудью, в детском возрасте.

Совместим с другими антигипертензивными препаратами.

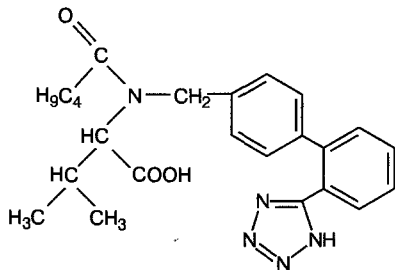
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0125 и 0,05 г (12,5 и 50 мг) (N. 7, 10, 14).

Гизаар (Hyzaar), Лозап Плюс (Lozap Plus) — таблетки, содержащие лозартана калия 0,05 г (50 мг) и гидрохлортиазида 0,0125 г (12,5 мг).

Имеются данные, что гизаар по антигипертензивной эффективности и способности улучшать качество жизни превосходит лозартан².

2. ВАЛЬСАРТАН (Valsartan).

N-[пара-(орто-1H-Тетразол-5-илфенил)бензил]-N-валерил-L-валин:



СИНОНИМ: Диован, Diovap.

По химической структуре близок к лозартану (по тетразолил-фенил-бензильному фрагменту), но содержит в молекуле остаток аминокислоты (L-валина).

По действию также близок к лозартану.

Быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 20%, C_{max} — 2 ч, T_{1/2} около 9 ч; выводится из организма преимущественно в неизмененном виде с мочой и желчью.

Оказывает длительное антигипертензивное действие (после однократного приема внутрь эффект продолжается до 24 ч), что связывают с необратимым характером блокады AT₁-ангиотензиновых рецепторов.

¹ Моисеев С. В. Антагонисты рецепторов ангиотензина II: новый подход к лечению гипертонии // Клин. фармакол. и терапия. — 1995. — № 4. — С. 62–64; Красникова Т. Л. Лозартан — блокатор ангиотензин II-рецепторов: новое направление в сердечно-сосудистой фармакотерапии // Тер. арх. — 1996. — № 3. — С. 17–21; Метелица В. И. Блокаторы рецепторов ангиотензина II // Там же. — № 8. — С. 64–67; Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Лозартан — блокатор AT₁-ангиотензиновых рецепторов: новое направление в лечении хронической сердечной недостаточности // Кардиол. — 1997. — № 10. — С. 84–87; Скворцов А. А., Мареев В. Ю., Беленков Ю. Н. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (механизмы действия; первые клинические результаты) // Там же. — 1998. — № 4. — С. 36–50; Ивлева А. Я., Максименко О. К., Сивкова Е. Б. и др. Эффективность и переносимость лозартана при лечении гипертонической болезни у больных с высоким риском осложнений // Кардиол. — 2001. — № 1. — С. 34–38.

² Ивлева И. А., Максименко О. К., Арутюнов А. Г. и др. Эффективность и переносимость лозартана и гизаара при лечении гипертонической болезни у больных с высоким риском осложнений // Кардиол. — 2001. — № 9. — С. 38–42.

Применяют для лечения артериальных гипертензий и застойной сердечной недостаточности¹.

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,08 г (80 мг) 1 раз в сутки (до 0,16 г). Стойкое снижение артериального давления наблюдается обычно через 2 нед; при продолжительном приеме гипотензивный эффект усиливается.

Препарат относительно хорошо переносится, но воз-

можны головная боль, головокружение, тошнота, диарея. Довольно редко (в сравнении с ингибиторами АПФ) развивается сухой кашель.

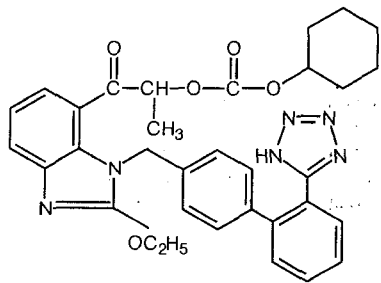
Противопоказания: беременность и кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,08 и 0,16 г (N. 28).

Ко-диован — таблетки, содержащие по 0,08 г (80 мг) вальсартана и 0,0125 г (12,5 мг) гидрохлортиазида.

3. КАНДЕСАРТАН (Candesartan).

(±)1*H*-Бензимидазол-7-карбоновой кислоты 2-этокси-1-[[2'-(*H*-тетразол-5-ил)[1,1'-бифенил]4-ил]метил]-1-[[циклогексилокси]карбонил]оксиэтиловый эфир:

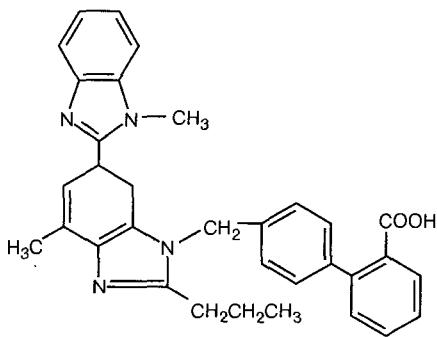


СИНОНИМ: Атаканд, Atacand.

По структуре (наличию тетразолил-фенил-бензильного

4. ТЕЛМИСАРТАН (Telmisartan).

4'-Метил-6-[(1-метил-2-бензимидазолил)-2-пропил-1-бензимидазолил]-2-бифенилкарбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Микардис, Прайтор, Micardis, Prytor.

Белый или бесцветный кристаллический порошок.

Практически не растворим в воде, частично растворим

5. ЭПРОСАРТАН (Eprosartan).

2-Бутил-1-(*нара*-карбоксивензил)-α-2-тенилимидазол-акриловая кислота:

Выпускается в виде малеата.

СИНОНИМ: Теветен, Teveten.

Отличается от других блокаторов AT₁-ангиотензиновых рецепторов (лозартана, ирбесартана, кандесартана и телмисартана) бо́льшим средством к указанным выше рецепторам, а также блокирующим влиянием не только на постсинаптические AT₁-ангиотензиновые рецепторы

фрагмента) сходен с лозартаном. По сравнению с лозартаном и вальсартаном более активен.

При приеме внутрь биодоступность составляет около 40%, C_{max} — 3–4 ч, T_{1/2} — 9 ч; частично подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно с желчью.

Назначают внутрь в качестве антигипертензивного средства по 0,004–0,008 г (4–8 мг) 1 раз в день.

Максимальный антигипертензивный эффект развивается обычно через 4 нед после начала лечения.

Побочные эффекты (головная боль, боль в спине и мышцах, головокружение, тошнота, нарушение печеночных проб) возникают редко.

Противопоказания: тяжелое нарушение функций печени, холестаз, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,004; 0,008 и 0,016 г (4, 8 и 16 мг) (N. 14, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

в сильных кислотах и растворим в сильных щелочах.

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 40–60% (эффект «первого прохождения» через печень), C_{max} — 1 ч, T_{1/2} — 20–30 ч; выводится преимущественно с желчью.

Применяют при артериальных гипертензиях.

Назначают внутрь по 0,04 г (40 мг), при необходимости 0,08 г (80 мг) 1 раз в сутки.

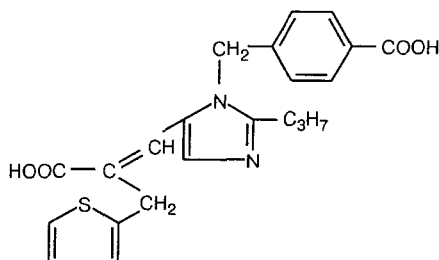
Антигипертензивный эффект развивается через 3 ч после приема и сохраняется более 24 ч; стабильный клинический эффект достигается через 4–8 нед курсового лечения.

Побочные эффекты (головная боль, головокружение, диспепсия, тошнота, диарея, кашель, боли в животе, груди и пояснице, гиперурикемия и др.) возникают редко.

Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функций печени и почек, при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,04 и 0,08 г (N. 7, 14).

ХРАНЕНИЕ: список Б.



¹ Моисеев С. В. Вальсартан (диован) — новый антагонист ангиотензина II // Клин. фармакол. и фармакотерапия. — 1997. — № 6 (4). — С. 57–58; Диован — новый антагонист ангиотензина II: (Международный симпозиум) // Там же. — 1998. — № 1. — С. 82–84; Миушкина Л. С., Сидоренко Б. А., Затеиных Д. А. Исследование эффективности и переносимости вальсартана (диована) при умеренной гипертонии // Там же. — 1999. — № 3. — С. 28–30; Захарова А. Н., Закирова Н. Э. Эффективность и переносимость диована при лечении мягкой и средней гипертонии // Тер. арх. — 1999. — № 4. — С. 41–43.

периферических сосудов, но и на пресинаптические AT_1 -рецепторы нейронов ЦНС, регулирующие высвобождение норадреналина.

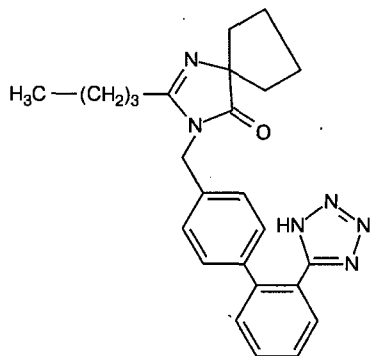
Быстро, но плохо всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 13%, C_{max} — 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 5–9 ч; подвергается незначительной биотрансформации в печени, выводится преимущественно с желчью.

Применяют при артериальных гипертензиях¹.

В отношении антигипертензивной эффективности эпросартан не уступает эналаприлу, нифедипину, релатан и превосходит лозартан, в отличие от которого не увеличивает экскрецию мочевой кислоты, в связи

6. ИРБЕСАРТАН (Irbcsartan).

2-Бутил-3[*пара*(*орто*-1*H*-тетразол-5-илфенил)бензил]-1,3-дiazаспиро[4,4]нон-1-ен-4-он:



VIII. ГИПОТЕНЗИВНЫЕ (АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ) ПРЕПАРАТЫ

Гипотензивное (антигипертензивное) действие оказывают препараты различных фармакологических групп. В последнее десятилетие особенно широкое применение для снижения артериального давления при разных формах артериальной гипертензии получили ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (с.м.), β -адреноблокаторы (с.м.), диуретики (с.м. *Диуретические средства*) и блокаторы кальциевых каналов (с.м.). Не потеряли, однако, значения и препараты других фармакологических классов как центрального, так и периферического действия. Появились также антигипертензивные средства новых фармакологических групп.

К центральнодействующим антигипертензивным препаратам, представленным в первую очередь стимуляторами центральных α_2 -адренорецепторов (клофелин, метилдофа и др.), в последнее время добавились группа стимуляторов центральных имидазолиновых рецепторов (с.м. *Моксонидин*, *Рилменидин*).

Антигипертензивные адреноблокаторы пополнились группой гибридных ($\alpha+\beta$)-адреноблокаторов (лабеталол, проксодолол, карведилол и др.).

с чем его можно назначать больным с нефролитиазом.

Применяют внутрь, начиная с 0,6 г 1 раз в день, при необходимости через 2–3 нед суточную дозу увеличивают до 0,8 г (при нарушениях функций печени и почек и в пожилом возрасте по 0,3–0,4 г в сутки).

Основные побочные эффекты: ангионевротический отек, одышка, головная боль, головокружение, слабость, диарея, редко — кашель.

Противопоказания: тяжелые поражения печени, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2; 0,3; 0,4 и 0,6 г (N. 14, 28).

СИНОНИМ: Апровель, Aprovel.

Является необратимым блокатором AT_1 -ангиотензиновых рецепторов.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 60–80%, C_{max} 1,5–2 ч, $T_{1/2}$ — 11–15 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно с желчью и фекалиями.

Применяют при артериальных гипертензиях² и застойной сердечной недостаточности³.

Назначают внутрь по 0,15 или 0,3 г (пожилым — 0,075 г) 1 раз в день.

Возможные побочные эффекты: головная боль, головокружение, слабость, астения, тахикардия, диспепсия, миалгия, крапивница и др.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,075; 0,15 и 0,3 г (N. 14, 28).

Антигипертензивное действие оказывает ряд средств, объединенных в группу «периферических вазодилаторов». Не потеряли значения и миотропные спазмолитические препараты (папаверин, но-шпа, пуриновые алкалоиды и т. д.), хотя и имеют в настоящее время весьма ограниченное применение (в основном в сочетании с другими ЛС).

Практически не используются в качестве антигипертензивных средств ганглиоблокирующие препараты, редко стали прибегать к симпатолитическим средствам, существенно сократилось применение клофелина. Тем не менее количество антигипертензивных средств (с учетом появления новых фармакологических групп) довольно велико, что позволяет индивидуализировать и совершенствовать лечение различных форм артериальной гипертензии, но требует углубленного знания свойств и механизмов действия препаратов разных групп, правильного выбора конкретного препарата, наиболее подходящего по эффективности и переносимости данному больному, страдающему той или другой формой и стадией артериальной гипертензии⁴.

¹ Кобалава Ж. Д. Эпросартан мезилат (Теветсн) — новый блокатор рецепторов ангиотензина II // Клин. фармакол. и терапия. — 2000. — № 4. — С. 30–34; Преображенский Д. В., Степанова О. А., Киктев В. Г., Шатунова И. М. Эпросартан — новый блокатор AT_1 -ангиотензиновых рецепторов с симпатолитическим действием: клиническая эффективность и безопасность применения при артериальной гипертензии // Кардиол. — 2000. — № 9. — С. 93–99.

² Моисеев С. В. Клиническая фармакология ирбесартана (апровель) // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 1. — С. 86–90.

³ Белоусов Ю. Б., Унцицкий А. А., Ханина Н. Ю. Антагонист рецепторов ангиотензина II ирбесартан в лечении хронической сердечной недостаточности // Кардиол. — 2000. — № 10. — С. 88–91.

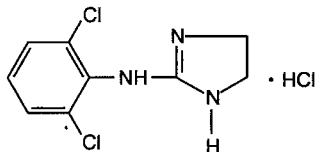
⁴ Лечение гипертонической болезни: Дискуссия за круглым столом // Тер. арх. — 1997. — № 9. — С. 11–17.

А. Антигипертензивные средства центрального действия

а) Стимуляторы центральных α_2 -адренорецепторов

1. КЛОФЕЛИН (Clophelinum).

2-(2,6-Дихлорфениламино)-имидазолина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Апо-Клонидин, Барклид, Гемитон, Катапресан, Клонидин, Хлофазолин, Аро-Clonidine, Atensina, Bapresan, Barclan, Barcliol, Catapres, Catapresan, Chlophenazolin, Chlornidinum, Clonidine, Clonilon, Clonisin, Hemiton, Hyposyn, Ipotensinum, Namestin, Normopresan, Prescatan и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, плохо растворим в спирте, эфире и хлороформе.

По химической структуре близок к *нафтизину* (нафазолину) (см.) и *ксилومتазолину* (см.), стимулирующим периферические α -адренорецепторы и обладающим сильным сосудосуживающим действием. При экспериментальном исследовании клонидина выяснилось, что он также оказывает сосудосуживающее действие и вызывает повышение артериального давления, однако это действие является кратковременным и вслед за ним развивается длительный гипотензивный эффект. При клиническом изучении было обнаружено выраженное антигипертензивное, а также седативное действие клонидина. Дальнейшими исследованиями установлено, что его гипотензивное действие связано со специфическим стимулирующим влиянием на пресинаптические α_2 -адренорецепторы ЦНС (локализующиеся преимущественно в ядрах одиночного тракта продолговатого мозга), следствием которого является уменьшение симпатической импульсации к сосудам и сердцу, приводящее в свою очередь к снижению сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления и артериального давления.

Клофелин обладает в некоторой степени анальгетической активностью.

Снижает внутриглазное давление за счет уменьшения продукции внутриглазной жидкости и облегчения ее оттока.

Препарат быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} наблюдается через 1,5–2,5 ч; $T_{1/2}$ составляет 12–16 ч при нормальной функции почек и до 41 ч при ее нарушении; выводится в основном почками в неизменном виде; легко проникает через гистогематические барьеры (гематоэнцефалический, офтальмический и др.).

В 70–80-х гг. XX века клофелин широко применяли для лечения больных артериальной гипертонией. В последнее же время в связи с выявленными существенными недостатками (сильное седативное действие, синдром отмены и др.) и созданием новых эффективных и безопасных антигипертензивных препаратов его использование с этой целью значительно сократилось, однако значения он не потерял. Весьма эффективен как средство для купирования гипертонических кризов.

В офтальмологии клофелин применяют в виде глаз-

ных капель для снижения внутриглазного давления при глаукоме.

Одна из важных особенностей клофелина — его способность ослаблять (и снимать) соматовегетативные проявления опиатной и алкогольной абстиненции. Уменьшается чувство страха, постепенно проходят сердечно-сосудистые и другие расстройства. Полагают, что это в значительной степени обусловлено снижением центральной адренергической активности при блокаде клофелином α_2 -адренорецепторов.

Препарат эффективен в весьма малых дозах. Дозы следует подбирать строго индивидуально. При приеме внутрь в качестве антигипертензивного средства назначают обычно начиная с 0,075 мг 2–4 раза в сутки (гипотензивный эффект развивается через 1–2 ч и продолжается после однократного приема 6–8 ч). Если гипотензивный эффект недостаточен, разовую дозу увеличивают через каждые 2–3 дня на 0,0375 мг до 0,15–0,3 мг на прием до 3–4 раз в сутки. Обычные суточные дозы — 0,3–0,45 мг, иногда — 1,2–1,5 мг. При недостаточной эффективности клофелина в дозе 0,45–0,6 мг в сутки целесообразно дополнительно назначать другие антигипертензивные препараты (кроме нифедипина).

У больных пожилого возраста, особенно с проявлениями склероза сосудов мозга, возможна повышенная чувствительность к препарату, поэтому их лечение начинают с дозы 0,0375 мг.

Продолжительность курса лечения составляет от нескольких недель до 6–12 мес и более.

При гипертензивных кризах, когда прием таблеток не дает должного эффекта, клофелин назначают под язык (таблетки), внутримышечно, подкожно или внутривенно.

Под язык применяют по 0,15–0,3 мг.

Внутримышечно или подкожно вводят 0,05–0,15 мг (0,5–1,5 мл 0,01% раствора).

Для внутривенного введения разводят 0,5–1,5 мл 0,01% раствора клофелина в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят медленно — в течение 3–5 мин (антигипертензивный эффект проявляется через 3–5 мин, достигает максимума через 15–20 мин и сохраняется 4–8 ч). В тяжелых случаях можно вводить раствор клофелина парентерально 3–4 раза в день (максимальная суточная доза 0,75 мг). Во время парентерального введения и в течение 1½–2 ч после него больному следует находиться в положении лежа (во избежание ортостатических явлений).

Парентеральное применение клофелина должно проводиться **только в стационарах** и при наличии необходимых условий в реанимобилиях.

В случаях использования клофелина при алкогольной или опиатной абстиненции его назначают внутрь в условиях стационара по 0,15–0,3 мг 3 раза в сутки с интервалом в 6–8 ч в течение 5–7 дней. При развитии побочных явлений дозу постепенно уменьшают (в течение 2–3 дней), затем препарат при необходимости отменяют.

В процессе лечения клофелином регулярно измеряют артериальное давление при нахождении больного в горизонтальном и вертикальном положении. Не следует от-

менять препарат внезапно, так как это может привести к развитию гипертонического криза (синдром отмены). Предварительно необходимо в течение 7–10 дней постепенно понижать дозы. При развитии синдрома отмены надо сразу же возобновить прием клофелина и в дальнейшем постепенно заменять его другими антигипертензивными средствами.

При применении препарата возможны сухость во рту (особенно в первые дни), запор. Вначале отмечают также седативное действие, чувство усталости, сонливость.

В первые минуты после внутривенного введения в отдельных случаях наблюдается кратковременное (на несколько минут) умеренное повышение артериального давления.

Препарат противопоказан при кардиогенном шоке, артериальной гипотензии, атриовентрикулярной блокаде II–III степени, синдроме слабости синусового узла, больным с выраженной депрессией.

Во время лечения клофелином запрещается употребление спиртных напитков.

Наличие седативного эффекта следует учитывать при назначении препарата водителям транспортных средств и лицам, чья деятельность требует быстрой психической или физической реакции.

Необходимо иметь в виду, что превышение доз клофелина или применение его не по показаниям иногда вызывает тяжелые явления: нарушение сознания, коллапс и др.

Препарат не следует назначать больным, которые не могут принимать его регулярно (во избежание развития синдрома отмены).

Не рекомендуется применять клофелин вместе с антидепрессантами или с нифедипином (ослабление гипотензивного действия), а также с нейролептиками в больших дозах (усиление седативного эффекта).

При глаукоме препарат назначают местно в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок по 1 капле 2–4 раза в день, начиная с 0,25% раствора; при недостаточном эффекте используют 0,5% раствор, при развитии побочных явлений — 0,125% раствор. Гипотензивное

действие наблюдается через 30 мин после инстилляций, достигает максимума через 3 ч и сохраняется до 8 ч (ширина зрачка при длительном применении не изменяется). Продолжительность использования клофелина зависит от степени гипотензивного (внутриглазного) эффекта; при его наличии препарат применяют длительно (месяцы, годы). При отсутствии эффекта в течение первых 1–2 дней его отменяют.

Препарат можно назначать без миотиков, а при недостаточном эффекте — в комбинации с миотиками.

Капли клофелина рекомендуются после антиглаукоматозных операций при декомпенсации офтальмотонуса.

Поскольку препарат всасывается слизистыми оболочками глаз, при его применении в виде глазных капель возможны снижение артериального давления, брадикардия, сухость во рту, сонливость, запоры, а также жжение в глазу, гиперемия и отек конъюнктивы, заложенность носа.

При резко выраженном атеросклерозе сосудов головного мозга и выраженной артериальной гипотензии глазные капли клонидина (клофелина) противопоказаны.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,000075; 0,00015 и 0,0003 г (0,075; 0,15 и 0,3 мг) (N. 10, 50, 100); таблетки ретард по 0,0003 г (0,3 мг); 0,01% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (0,1 мг); 0,125%; 0,25% и 0,5% растворы (глазные капли) в тубиках-капельницах по 1,5 мл (N. 5).

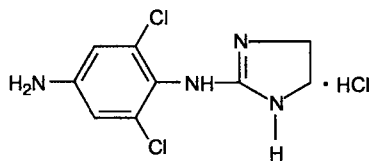
ХРАНЕНИЕ: порошок клофелина — список А; лекарственные формы — список Б. В защищенном от света месте. Все лекарственные формы клофелина следует отпускать только по специальным рецептам и применять строго по медицинским показаниям.

За рубежом для лечения глаукомы выпускаются под названием **Изоглаукон** (Isoglaucan) глазные капли, содержащие 0,125%; 0,25% и 0,5% клонидина.

В России в последнее время создан комбинированный препарат (глазные капли) для снижения внутриглазного давления при глаукоме, получивший название **проксифелин** (см.), в состав которого входит клофелин в сочетании с адреноблоkirующим («гибридным») препаратом **проксодололом** (см.).

2. АПРАКЛОНИДИН (Apraclonidine).

2-[(4-Амино-2,6-дихлорфенил)имино]имидазолидина гидрохлорид:



СИНОНИМ: Иопидин, Iopidine.

Химически отличается от клонидина лишь содержанием аминогруппы в *para*-положении фенильного ядра.

Апраклонидин относится к группе стимуляторов (агонистов) α_2 -адренорецепторов.

Применяется (в виде глазных капель) для снижения внутриглазного давления при глаукоме (уменьшает в основном секрецию водянистой влаги глаза). В отличие от клофелина (клонидина) не оказывает выраженного системного действия: не влияет существенно на сердечно-сосудистую систему, не проявляет значительного седативного эффекта.

Назначается в основном при открытоугольной глау-

коме как дополнительное средство при недостаточной эффективности других препаратов.

Применяют по одной капле 0,5% раствора 2–3 раза в день. Эффект после однократного закапывания наступает в течение 1 ч; пик действия — через 5–6 ч.

Возможные побочные эффекты: аллергические реакции (покраснение конъюнктивы, зуд, отечность), сухость во рту; при повышенной чувствительности вероятны нарушения координации движений, аритмии.

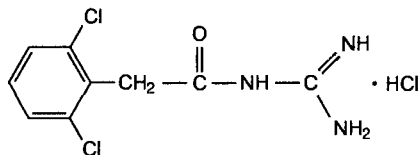
Следует учитывать, что у больных глаукомой, уже пользующихся препаратами, уменьшающими секрецию водянистой влаги (β -адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы), применение апраклонидина снижает внутриглазного давления иногда не вызывает, так как механизм его действия также связан с подавлением секреции.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% раствор (глазные капли) во флаконах по 5 мл. (Выпускается также 1% раствор для применения при сегментарной лазерной хирургии.)

Примечание. Апраклонидин создан в самом конце 1980-х гг. В некоторых странах (в том числе в США, Франции и т. д.) он уже вошел в медицинскую практику, в других (например, в России) продолжается его углубленное клиническое изучение.

3. ГУАНФАЦИН (Guanfacine).

(2,6-Дихлорфенилацетил)-гуанидина гидрохлорид:

**СИНОНИМЫ:** Эстулик, Estulic, Hipertensal, Tenex.

По химической структуре близок к клофелину, но вместо имидазольного кольца содержит гуанидиновую группу.

Гуанфацин влияет на центральные α_2 -адренорецепторы более избирательно, чем клонидин, и, оказывая выраженное антигипертензивное действие, обладает несколькими седативными свойствами.

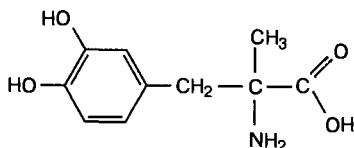
Препарат быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} наблюдается через 3 ч; $T_{1/2}$ составляет 14 ч; выводится почками в неизмененном виде.

Применяют при различных формах артериальной гипертонии, в том числе при почечной гипертензии¹.

Взрослым обычно назначают по 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) 1 раз в сутки перед сном (учитывая вызываемую препаратом сонливость и возможность резкого снижения артериального давления). При недостаточной эффективности суточную дозу увеличивают до 0,002 г (2 мг), в редких случаях — до 0,003–0,006 г (3–6 мг), прибавляя не более 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) не чаще 1 раза в неделю.

4. МЕТИЛДОФА (Methyldopa).

(–)-3-(3,4-Диоксифенил)-2-метилаланин или 3-оксид-α-метил-L-тирозин:



СИНОНИМЫ: Альдомет, Альфадопа, Допанол, Допегит, Экибар, Aldomet, Aldomin, Alfadopa, Alfamet, Apo-Methyldopa, Dopamet, Dopanol, Dopates, Dopegyl, Hypotonal, Levomet, Medomet, Metildopa, Modepres, Normopres, Novomcedopa, Presinol, Presolislin и др.

Относится к группе стимуляторов (агонистов) α_2 -адренорецепторов, отличающихся от препаратов группы клофелина по структуре и принципу действия. Химически метилдофа является соединением группы фенилалкиламинов, близким к адренергическому медиатору норадреналину и его аналогам, а по принципу действия его следует рассматривать как пролекарство. После введения в организм проникает через гематоэнцефалический барьер и метаболизируется в ЦНС, превращаясь сначала в α-метилдофамин, затем в α-метилнорадреналин, который стимулирует пресинаптические α_2 -адренорецепторы нейронов вазомоторного центра продолговатого мозга и тормозит симпатическую импульсацию к сосудам, что

При необходимости одновременно назначают диуретики.

Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания в основном такие же, как у клофелина.

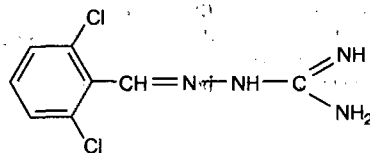
Препарат отменяют постепенно.

В связи с отсутствием достаточного опыта применения гуанфацин не следует назначать детям в возрасте до 12 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Кроме гуанфацина синтезированы другие гуанидинсодержащие аналоги клофелина [Гуанабенз (Guanabenz) и т. д.], тоже относящиеся к стимуляторам (агонистам) α_2 -адренорецепторов и оказывающие антигипертензивное действие.



Гуанабенз (Витенсин)

Созданы также другие аналоги клонидина, однако основными препаратами этой группы α_2 -адреностимуляторы являются клофелин и гуанфацин.

приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления и артериального давления. По конечному эффекту действие метилдофа на артериальное давление сходно, таким образом, с действием клофелина.

Метилдофа оказывает выраженное антигипертензивное действие, сопровождаемое замедлением сердечных сокращений.

После приема внутрь биодоступность составляет 50%, C_{\max} — 2 ч, $T_{1/2}$ — 2–8 ч; выделяется преимущественно почками в неизмененном виде.

Применяют при разных формах артериальной гипертонии, в том числе при гипертензии у беременных.

Назначают обычно внутрь в виде таблеток, взрослым начиная с 0,25 г (пожилым с 0,125 г) 2–3 раза в день, при необходимости увеличивают дозу с интервалом в 2 дня до 1–2 г в сутки. Максимальная суточная доза 3 г.

Детям при необходимости назначают начиная с 10 мг/кг в сутки (в 2–4 приема), затем дозу подбирают индивидуально в зависимости от эффекта. Максимальная суточная доза 65 мг/кг.

Следует учитывать, что после прекращения применения метилдофа гипотензивное действие относительно быстро заканчивается — повышение артериального давления происходит обычно в течение 48 ч.

У ряда больных через 1–1,5 мес после начала приема препарата развивается привыкание и гипотензивный эффект уменьшается; целесообразно в этих случаях назначать метилдофа в сочетании с другими антигипер-

¹ Комаров Ю. Ф., Ольбинская Л. И., Ямщиков С. Н. Изменения артериального давления в течение суток, а также гемодинамического и морфофункционального состояния миокарда у больных гипертонической болезнью при длительной терапии эстуликом // Клин. мед. — 1990. — № 2. — С. 58–61; Тепляков А. Т., Браславская Т. Г. и др. Гипотензивная и антиишемическая эффективность эстулика при курсовом лечении больных инфарктом миокарда, осложненном артериальной гипертензией // Тер. арх. — 1999. — № 8. — С. 27–30.

тензивными средствами и диуретиками (гидрохлортиазидом). При комбинированной терапии дозы несколько снижают. При сочетании 0,5 г метилдофа (альдомета) с 0,05 г (50 мг) гидрохлортиазидом препараты можно назначать 1 раз в сутки.

При применении метилдофа иногда отмечаются периферические отеки (отечность стоп или голеней), повышение температуры, нарушение психического состояния (депрессия или состояние тревоги, ночные кошмары, яркие сновидения), сонливость, паркинсонизм, сухость во рту, головная боль, снижение половой функции, парестезии, ортостатическая гипотензия, синусовая брадикардия, учащение приступов стенокардии, заложенность носа, колит (диарея или спазмы в желудке). В редких случаях наблюдаются гемолитическая анемия, обратимая лейкопения или гранулоцитопения, тромбоцитопения, миокардит, панкреатит, синдром, сходный с системной красной волчанкой (опущение дискомфорта, слабость,

боли в суставах и мышцах, кожная сыпь или зуд), нарушение функций печени с развитием холестаза, желтухи.

Побочные эффекты почти не возникают при суточной дозе менее 1 г.

Лечение препаратом должно проводиться под контролем функции печени и картины крови.

Метилдофа противопоказан при острых заболеваниях печени (гепатит, цирроз и др.), при феохромоцитоме, депрессии.

При нарушении функции почек препарат следует назначать в уменьшенных дозах.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г (N. 50).

Существует также инъекционная форма — в виде 5% раствора (0,05 г в 1 мл) в ампулах или флаконах (с добавлением бисульфита натрия и консервантов). Вводят внутривенно (капельно) взрослым 0,00025–0,0005 г (0,25–0,5 мг) в 100 мл 5% раствора глюкозы (в течение 30–60 мин); при необходимости инъекции повторяют через 6 ч.

б) Стимуляторы (агонисты) имидазолиновых рецепторов

Сочетание высокой антигипертензивной активности клонидина (клофелина) с нежелательными побочными эффектами (в первую очередь с угнетающим влиянием на ЦНС) обусловило в последние годы поиски новых средств, которые бы обладали его положительными свойствами при отсутствии отрицательных.

С этой целью был синтезирован ряд модифицированных аналогов клонидина, сохраняющих отдельные элементы его структуры, в том числе имидазолиновое ядро. Некоторые из них в основном удовлетворяли предъявляемым требованиям.

При изучении механизма действия данных соединений оказалось, что, подобно клонидину, они также действуют на ЦНС, но стимулируют не α_2 -адренорецепторы (или не только их), а специфические для них так называемые «имидазолиновые рецепторы» (I_1 -рецепторы). Как установлено, эти рецепторы локализируются в вентрально-лате-

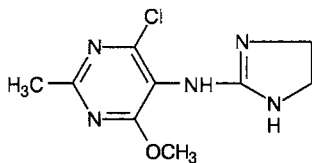
ральной области продолговатого мозга (центра регуляции артериального давления) и их возбуждение приводит в основном к такому же влиянию на артериальное давление, какое оказывает клонидин при стимуляции α_2 -адренорецепторов.

Среди изученных соединений особенно выраженная антигипертензивная активность при хорошей переносимости наблюдается у препарата, получившего название моксонидин и относительно быстро нашедшего медицинское применение.

Вопрос о природе имидазолиновых рецепторов, их физиологической роли, связывании с ними фармакологических веществ и оптимальной структуре их стимуляторов (агонистов) достаточно еще не изучен. Тем не менее уже считается оправданным выделение новой подгруппы центральнодействующих антигипертензивных средств — **стимуляторов (агонистов) имидазолиновых рецепторов**.

1. МОКСОНИДИН (Moxonidine).

4-Хлор-5-(2-имидазолин-2-иламино)6-метокси-2-метилпиримидин:



СИНОНИМЫ: Физиотенз, Цинт, Сynt, Physiotens.

Стимулятор (агонист) центральных имидазолиновых рецепторов, модулирующих тонические и рефлекторные (тормозные) влияния на симпатическую нервную систему,

и в меньшей степени — пре- и постсинаптических α_2 -адренорецепторов¹.

При приеме внутрь быстро и почти полностью всасывается, биодоступность составляет около 90%, C_{max} — 30–180 мин, $T_{1/2}$ — 2–3 ч (хотя длительность действия после однократного приема достигает 24 ч); выводится почками преимущественно в неизменном виде.

Применяют при разных видах артериальной гипертонии. Наиболее эффективен у больных мягкой и умеренной гипертонией².

Назначают внутрь в дозах 0,0002–0,0004 г (0,2–0,4 мг) один раз в сутки (или по 0,0002 г в 2 приема); при необходимости увеличивают дозу до 0,0006 г в сутки (в 2–3 приема). Может применяться вместе с салуретиками (гидрохлортиазидом).

¹ Ольбинская Л. И., Боченков Ю. В., Алексеева И. Л. Агонисты имидазолиновых рецепторов в практике лечения гипертонической болезни // Тер. арх. — 1998. — № 1. — С. 86–88; Преображенский Д. В., Степанова О. А., Сидоренко Б. А. Моксонидин — агонист I_1 -имидазолиновых рецепторов в лечении гипертонической болезни // Кардиол. — 1999. — № 8. — С. 76–83.

² Тхостова Э. Б., Прошин А. Ю., Белоусов Ю. Б. Гипотензивная эффективность цинта (моксонидина) у больных мягкой и умеренной гипертонией // Клин. фармакол. и фармакотерапия. — 1998. — № 1. — С. 36–42; Небиеридзе Д. В., Бритов А. Н., Апарина Т. В. и др. Моксонидин — современный препарат выбора при артериальной гипертонии и метаболических нарушениях // Кардиол. — 1999. — № 1. — С. 43–46; Шустов С. Б., Барсуков А. В., Кулаков А. И. Эффективность моксонидина у больных мягкой артериальной гипертензией в зависимости от степени стабильности повышения артериального давления // Там же. — 2001. — № 2. — С. 34–38.

Препарат обычно хорошо переносится (лучше, чем клофелин и метилдофа). Возможные побочные явления: головокружение, головная боль, сухость во рту (в начале лечения), отеки нижних конечностей, умеренная сонливость. Выраженного седативного эффекта не оказывает. Синдрома отмены обычно не наблюдается¹.

Препарат противопоказан при ангионевротическом отеке в анамнезе, синдроме слабости синусового узла, нарушениях внутрисердечной проводимости, выраженной брадикардии, тяжелых аритмиях, нестабильной стенокардии, тяжелой сердечной недостаточности, выраженных нарушениях функций печени и почек, нарушениях пе-

риферического кровообращения, депрессии, эпилепсии, глаукоме, беременности, кормлении грудью, в возрасте до 16 лет.

Усиливает (взаимно) эффект других антигипертензивных препаратов, а также веществ, угнетающих ЦНС.

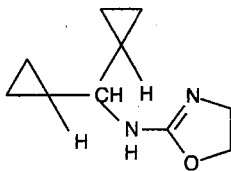
При приеме моксонидина необходимо исключить употребление алкоголя, не рекомендуется (особенно в начале лечения) работа с механизмами, требующая повышенного внимания и быстроты реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0002; 0,0003 и 0,0004 г (0,2; 0,3 и 0,4 мг) (N. 10, 14, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. РИЛМЕНИДИН (Rilmenidine).

2-[(Дициклопропилметил)амино]-2-оксазолин:



СИНОНИМЫ: Альбарел, Тенаксум, Albarel, Tenaxum. Является избирательным стимулятором центральных и периферических имидазолиновых (I₁) рецепторов.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность около 100%, C_{max} составляет 1,5–2 ч, T_{1/2} — 8 ч;

подвергается незначительной биотрансформации в печени, выводится почками преимущественно в неизменном виде.

Применяют при артериальных гипертензиях.

Назначают внутрь по 0,001 г (1 мг) 1 раз в день, при необходимости суточная доза может быть увеличена через 1 мес до 0,002 г (2 мг) (в 2 приема). Антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 ч.

Возможные побочные эффекты: бессонница или сонливость, депрессия, судороги, ортостатическая гипотензия, сердцебиение, сухость во рту, диарея и запоры, тошнота.

Препарат противопоказан при депрессии, нарушении функции почек, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 10, 30).

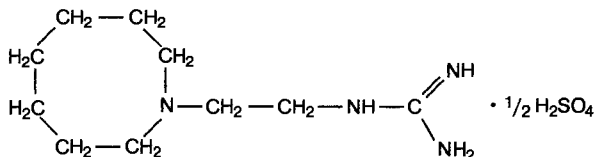
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Б. Симпатолитические средства

Симпатолитиками называют вещества, тормозящие передачу адренергического возбуждения путем уменьшения количества медиатора, поступающего к симпатическим нервным окончаниям. В отличие от адреноблокаторов симпатолитики с периферическими адренорецепторами не связываются.

1. ОКТАДИН (Octadinum).

β-(N-Азациклооктил)-этилгуанидина моносульфат:



СИНОНИМЫ: Абапрессин, Гуанетидин, Изобарин, Исмелин, Санотензин, Abapressin, Antipres, Azetidin, Declidin, Eutensol, Guanethidine, Guanexil, Guanisol, Ipocital, Ipoganin, Iporal, Ismelin, Isobarin, Octatenzine, Oftalmotonil, Oktanin, Pressedin, Sanotensin, Visutensil и др.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде.

Симпатолитическое действие препарата обусловлено тем, что он избирательно накапливается в гранулах симпатических нервных окончаний и вытесняет из них адре-

Основными представителями этой группы являются октадин, резерпин и орнид.

В связи с выраженной антиаритмической активностью орнид относят к группе *антиаритмических препаратов* (см.).

нергический медиатор норадреналин. Часть высвободившегося медиатора достигает постсинаптических α-адренорецепторов и оказывает кратковременное прессорное действие, однако основная его часть подвергается разрушению в синаптической щели под влиянием специфического для катехоламинов фермента катехол-О-метилтрансферазы. В результате истощения запасов норадреналина в адренергических окончаниях ослабляется или прекращается передача в них нервного возбуждения.

Нарушение передачи нервного возбуждения связано, кроме того, с тем, что, накапливаясь в нервных окончаниях, октадин оказывает на них местноанестезирующее действие.

На сердечно-сосудистую систему октадин влияет двукратно: вначале развивается транзиторная прессорная реакция (до нескольких часов) с тахикардией и увеличением сердечного выброса, затем происходит прогрессирующее снижение артериального давления, уменьшается частота сердечных сокращений, а в дальнейшем (через 2–3 сут

¹ Балякина Е. В., Патрушева И. Ф., Рыськова Е. Е., Юренев А. П. Опыт применения агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина у больных гипертонической болезнью // Тер. арх.— 1998.— № 1.— С. 15–19.

после перорального приема) наступает стойкая артериальная гипотензия. При длительном применении препарата гипотензивное действие иногда ослабляется в связи с постепенным увеличением сердечного выброса.

Октадин оказывает сильное гипотензивное действие и при правильном подборе доз может вызывать снижение артериального давления у больных артериальной гипертензией в разных стадиях, включая тяжелые формы со стойким высоким давлением.

Гипотензивный эффект развивается постепенно: он проявляется через 2–3 дня после начала приема препарата внутрь, достигает максимума на 7–8-й день лечения, а после прекращения приема продолжается еще 4–14 дней.

Дозы следует подбирать индивидуально в зависимости от стадии заболевания, общего состояния больного, переносимости препарата и т. п. Начинают с малой дозы — 0,01–0,0125 г (10–12,5 мг) 1 раз в день, затем ее постепенно повышают (обычно еженедельно на 0,01–0,0125 г) до 0,05–0,075 г (50–75 мг) в день. Поддерживающие дозы составляют, как правило, 0,025–0,05 г (25–50 мг) 1 раз в сутки. Лечение проводят длительно.

Лечение октадином предпочтительно начинать в стационаре. В поликлинических условиях препарат следует применять с осторожностью, при постоянном врачебном наблюдении. Необходимо учитывать возможность индивидуальных колебаний чувствительности больных к октадину.

Больным пожилого и старческого возраста препарат назначают в меньших дозах, начиная с 0,00625 г (6,25 мг) 1 раз в сутки, затем постепенно повышают дозу на 0,00625 г до суточной дозы 0,025–0,05 г (25–50 мг).

Октадин можно комбинировать с другими антигипертензивными средствами; при одновременном применении с диуретиками усиливается гипотензивный эффект и предотвращается задержка жидкости в тканях. При назначении в сочетании с иными препаратами дозу октадина уменьшают.

Возможные побочные эффекты: периферические отеки (отечность стоп и лодыжек), боль в грудной клетке, одышка, брадикардия, диарея (в связи с усилением перистальтики кишечника из-за преобладания холинергических влияний), затрудненность эякуляции, заложенность носа, общая слабость, головокружение, тошнота или рвота. Побочные явления уменьшаются при правильном

подборе доз. Диарею можно облегчить присомом холиноблокирующих препаратов.

Гипотензивное действие октадина часто сопровождается развитием ортостатической гипотензии, в некоторых случаях вероятен ортостатический коллапс (особенно в первые недели лечения). Для предотвращения коллапса больные в течение 1½–2 ч после приема препарата должны находиться в положении лежа и медленно менять его на положение стоя; иногда необходимо уменьшить дозу.

Противопоказания: резко выраженный атеросклероз, острые нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, артериальная гипотензия, выраженная недостаточность функции почек. Нельзя применять октадин при феохромоцитоме, так как в начале действия препарата возможно повышение артериального давления.

Не следует назначать октадин одновременно с трициклическими антидепрессантами, аминазином, эфедрином. Больным, применявшим ингибиторы МАО (см.), до приема октадина надо сделать перерыв продолжительностью 2 нед.

Больные, подлежащие хирургическому вмешательству, должны прервать прием препарата за несколько дней до операции.

До появления новых антигипертензивных средств (ингибиторов АПФ, β-адреноблокаторов и др.) октадин был одним из основных препаратов, использовавшихся для лечения артериальных гипертензий. Однако и сейчас он не утратил своего значения и находит применение, особенно при тяжелых формах артериальной гипертензии.

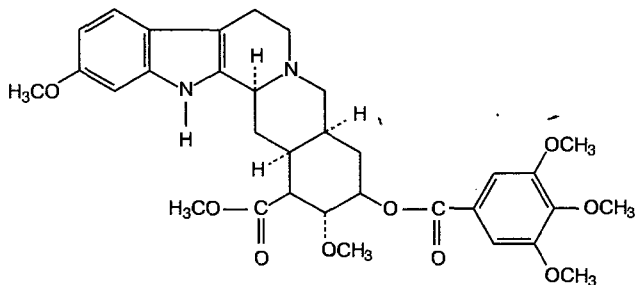
В офтальмологической практике октадин используют иногда для закапывания в конъюнктивальный мешок (1–2 капли 5% раствора 1–2 раза в день) при первичной открытоугольной глаукоме для снижения внутриглазного давления. Он облегчает отток водянистой влаги и уменьшает ее продукцию, вызывает умеренный миоз. В отличие от холиномиметических препаратов (пилокарпина и др.) октадин не влияет на аккомодацию: меньше нарушает остроту зрения и способность больных видеть при плохом освещении. Больным с закрытым и узким камерным углом октадин не назначают, так как возможно повышение офтальмотонуса. При острой глаукоме препарат не показан.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г (25 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. РЕЗЕРПИН (Reserpinum).

3,4,5-Триметоксибензоат метилрезерпата:



СИНОНИМЫ: Paycedil, Alserin, Crystoserpin, Escaserp, Hiposerpil, Quiescin, Raupasil, Rau-Sed, Rausedan, Rausedyl, Reserpine, Reserpoid, Roxinoid, Sedarapin, Serfin, Serpasil, Serpate, Serpen, Serpiloid, Serpin, Tenserpine и др.

Является алкалоидом, содержащимся в различных видах раувольфии.

Раувольфия (*Rauwolfia*; *Rauwolfia serpentina* Benth.) — многолетний кустарник сем. кутровых (Aporcynaceae). Ботаническое описание растения сделал в XVI веке немецкий врач Leonhard Rauwolf. Экстракты из корней и листьев раувольфии издавна применяют в индийской народной медицине. Растение, особенно корни, содержит большое количество алкалоидов (резерпин, ресциамин, аймалин, аймалицин, аймалинин, раувольфин, серпин, серпагин, йохимбин и т. д.), которые обладают ценными фармакологическими свойствами. Некоторые из них, прежде всего резерпин и в меньшей мере ресциамин, оказывают седативное и гипотензивное действие, другие (аймалицин, раувольфин, серпагин, йохимбин) — адреноблокирующее, аймалин — антиаритмическое.

Резерпин и все указанные алкалоиды обнаружены также в *R. canescens* Linn., *R. micrantha* Hook; *R. tetraphyl-*

la L., R. heterophylla Roem et Schut и иных видах раувольфии.

Белый или желтоватый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в ледяной уксусной кислоте и хлороформе, очень мало — в воде, спирте, эфире.

Основным фармакологическим свойством резерпина является снотопическое действие, обусловленное ускоренным выделением под его влиянием катехоламинов из гранулярных дено пресинаптических нервных окончаний. Высвобожденные катехоламины подвергаются инактивирующему действию МАО, что ведет к ослаблению адренергических влияний на эффекторные системы периферических органов, в том числе адренорецепторы кровеносных сосудов.

Действие резерпина распространяется также на ЦНС. Под его влиянием уменьшается содержание в тканях мозга норадреналина, дофамина, серотонина, что обусловлено его способностью нарушать транспорт этих веществ из клеточной плазмы (где происходит их биосинтез) в гранулы, где они депонируются. В плазме они подвергаются действию содержащейся в ней МАО и превращаются в неактивные (дезаминированные) метаболиты.

Резерпин оказывает сложное воздействие на организм. С влиянием на периферическую нервную систему в значительной мере связано его антигипертензивное действие, а с влиянием на центральные норадренергические процессы — нейролептическое.

Первоначально, до появления современных нейролептических препаратов, резерпин применяли для лечения психических заболеваний. В настоящее время к нему как антипсихотическому средству прибегают редко, в основном его используют в качестве антигипертензивного средства в ранних стадиях артериальных гипертензий. Назначают чаще в сочетании с другими антигипертензивными препаратами (диуретиками и др.).

Применяют также при гиперсимпатикотонии, поздних токсикозах беременных. При тиреотоксикозах назначают вместе с тиреостатическими веществами (см. *Мерказолил*). Сам резерпин тиреостатического действия не оказывает, однако он уменьшает нейрогенетативные расстройства, вызывает урежение пульса. Применение резерпина позволяет снижать дозы антигипертензивных препаратов.

В психиатрической и неврологической практике резерпин назначают преимущественно при нервно-психических расстройствах, имеющих основой повышенное артериальное давление, а также при упорной бессоннице и иных заболеваниях. При лечении шизофрении его иногда применяют в комбинации с другими нейролептиками. Резерпин также рекомендуется для лечения алкогольных психозов.

Применяют внутрь в виде таблеток (после еды). Дозы и длительность лечения подбирают индивидуально.

При артериальных гипертензиях в ранних стадиях назначают обычно по 0,00005–0,0001 г (0,05–0,1 мг) 2–3 раза в день. При необходимости дозу постепенно повышают. Обычно во избежание депрессии ограничиваются суточной дозой 0,0005 г (0,5 мг), однако при хорошей переносимости ее увеличивают до 0,001 г (1 мг). Если в течение 10–14 дней гипотензивный эффект не проявляется, препарат отменяют.

По достижении эффекта дозу постепенно понижают до 0,0005–0,0001 г (0,5–0,1 мг) в сутки. Лечение малыми (поддерживающими) дозами проводят длительно (кур-

сами по 2–3 мес, при необходимости 3–4 раза в год) под наблюдением врача.

При психических заболеваниях резерпин принимают внутрь в первый день от 0,00025 до 0,002 г (от 0,25 до 2 мг), затем дозу повышают до 0,01–0,015 г (10–15 мг) в сутки.

При неврозах назначают в малых дозах, начиная с 0,00025 г (0,25 мг) 2–3 раза в день до 0,0005 г (0,5 мг) 3–4 раза в день.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,002 г (2 мг); суточная — 0,01 г (10 мг).

Детям резерпин назначают в дозах от 0,0001 до 0,0004 г (от 0,1 до 0,4 мг) в сутки (в 2–4 приема) в зависимости от возраста.

В малых дозах препарат побочных явлений, как правило, не вызывает. При больших дозах и повышенной чувствительности могут наблюдаться головокружение, выраженная сонливость, покраснение кожи, сужение зрачков, брадикардия, сердечные аритмии, кожная сыпь, боли в области желудка или в грудной клетке, диарея, тошнота, рвота, желудочно-кишечные кровотечения, одышка, кошмарные сновидения, снижение половой активности. При длительном применении вероятны явления паркинсонизма, у больных психическими заболеваниями иногда развивается чувство тревоги, беспокойства, упорная бессонница, состояние депрессии. У больных с бронхиальной обструкцией препарат может вызвать острый приступ бронхоспазма, который снимают атропином.

При побочных явлениях следует уменьшать дозу резерпина или временно его отменять. При болях в желудке и поносе назначают холиноблокирующие средства. В случае развития экстрапирамидных расстройств применяют циклодол, тропацин или другие противопаркинсонические препараты.

Больным, страдающим коронаросклерозом, рекомендуется начинать с малых доз и одновременно принимать антиагрегантные средства.

Противопоказания: тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность, брадикардия, депрессии, нефросклероз, выраженный церебральный склероз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дыхательная недостаточность, беременность и кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0001 г (0,1 мг) и 0,00025 г (0,25 мг) (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: порошок — список А, в плотно закупоренных банках оранжевого стекла в прохладном, защищенном от света месте; таблетки — список Б, в прохладном, защищенном от света месте.

За рубежом резерпин выпускается также в виде 0,1% и 0,25% растворов (в ампулах по 1 мл), которые назначают внутримышечно (или вводят **внутривенно медленно**) для купирования гипертонических кризов, при тяжелых формах артериальной гипертонии, а иногда — при тяжелых психозах с явлениями возбуждения.

В связи с побочными эффектами и созданием новых эффективных и безопасных препаратов резерпин в качестве антигипертензивного средства широкого применения в последнее время не имеет, но входит в состав ряда комбинированных ЛС, используемых при артериальных гипертензиях.

Адельфан (Adelphan) — таблетки, содержащие резерпин 0,0001 г (0,1 мг) и дигидралазина 0,01 г (10 мг).

Дигидралазин, близкий по структуре и действию к *апрессину* (см.), является периферическим вазодилатором.

Применяют при артериальных гипертензиях по 1–2 таблетки 3 раза в день (после еды).

Адельфан-Эзидрекс (Adelphan-Esidrex), **Антигипертонин** (Antihypertonin), **Барофан Зидрекс** (Barophane Zidrex), **Релсидрекс-Г** (Relsidrex-G) и **Фенсидрекс Н** (Fensidrex N) — таблетки, в состав которых входит резерпина 0,0001 г (0,1 мг), дигидралазина и гидрохлортиазида по 0,01 г (10 мг). **Адельфан-Эзидрекс-К** (Adelphan-Esidrex-K) содержит резерпина 0,0001 г (0,1 мг), дигидралазина и гидрохлортиазида по 0,01 г и калия хлорида 0,6 г. Добавление калия хлорида рассчитано на предупреждение развития возможной вследствие приема гидрохлортиазида гипокалиемии.

Назначают по $\frac{1}{2}$ –1 таблетке 1–3 раза в день.

Бринердин (Brinerdin), **Кристепин** (Crystepin), **Аценозин** (Acepodin) и **Норматенс** (Normatens) — таблетки и драже, содержащие резерпина 0,0001 г (0,1 мг), дигидроэргокристина 0,0005 г (0,5 мг), клопамид (бринальдикса) 0,005 г (5 мг).

Дигидроэргокристин является периферическим и центральным α -адреноблокирующим средством; клопамид — салуретик.

Применяют при артериальных гипертензиях и симп-

томатических гипертензиях по 1 таблетке (драже) от 1 до 3 раз в день (в зависимости от характера заболевания и состояния больного). Курс лечения — от 10 дней до нескольких месяцев.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Неокристепин (Neocrystepin) — таблетки, содержащие резерпина 0,0001 г (0,1 мг), дигидроэргокристина (мезилата) 0,00058 г (0,58 мг) и диуретика хлорталидона 0,025 г (см. *Оксодолин*).

Принимают по 1 драже в день или через день; в более тяжелых случаях — по 1 драже 2–3 раза в день.

Трирезид (Tirezid) и **Тринитон** (Triniton) — таблетки одинакового состава: резерпина 0,0001 г (0,1 мг), дигидралазина сульфата (см. *Апрессин*) и гидрохлортиазида по 0,01 г (10 мг).

Трирезид выпускается также с дополнительным содержанием в каждой таблетке 0,35 г калия хлорида (**Трирезид К**, см. также *Адельфан-Эзидрекс-К*).

Показания к применению трирезид и тринитона такие же, как у кристепина и др.

При приеме всех этих таблеток (кроме содержащих калия хлорид) больным рекомендуется принимать пищу, богатую калием.

3. РАУНАТИН (Raunatinum).

Препарат, содержащий сумму алкалоидов из корней растения раувольфия змеиная или других ее видов.

Порошок от желтого до коричневого цвета с красноватым оттенком. Мало растворим в воде, растворим в спирте, хлороформе.

Включает резерпин, серпентин, аймалин и другие алкалоиды. Общее содержание их (в пересчете на сухое вещество) составляет не менее 90%.

Аналогичные суммарные препараты из корней раувольфии выпускаются за рубежом под названиями: Gendon, Raudixin, Raupina, Rauwasan, Rauwiloid и др.

Фармакологические свойства раунатина в значительной мере связаны с наличием в нем резерпина, однако входящие в его состав другие алкалоиды придают ему дополнительные особенности.

Главным фармакологическим свойством раунатина является его гипотензивный эффект, он оказывает также антиаритмическое действие; кроме того, успокаивает ЦНС. Последнее выражено меньше, чем у резерпина, в то время как по гипотензивному действию раунатин существенно не уступает ему (гипотензивный эффект раунатина развивается более постепенно, чем эффект резерпина).

Основным показанием к назначению раунатина являются артериальные гипертензии легкой степени. В психи-

атрической практике он широко не используется вследствие недостаточно выраженного нейрорепрессивного эффекта, однако его можно применять при невротических состояниях.

Назначают внутрь (после еды), начиная обычно с 1 таблетки, содержащей 0,002 г (2 мг) суммы алкалоидов, на ночь; на 2-й день принимают по 1 таблетке 2 раза в день, на 3-й — по 1 таблетке 3 раза и доводят общую дозу до 4–6 таблеток в день. После достижения терапевтического эффекта (как правило, через 10–14 дней) дозу постепенно уменьшают до 1–2 таблеток в день. Курс лечения обычно длится 3–4 нед, однако иногда препарат принимают длительно в поддерживающей дозе (1 таблетка в день). Лечение должно проводиться под наблюдением врача. Одновременно с раунатином (или последовательно) можно назначать другие антигипертензивные средства.

Раунатин обычно не вызывает побочных явлений. Некоторые больные переносят его лучше, чем резерпин. В отдельных случаях наблюдаются набухание слизистой оболочки носа, потливость, общая слабость; у больных стенокардией иногда усиливаются боли в области сердца. Побочные явления проходят при уменьшении дозы или после кратковременного (1–3 дня) перерыва в приеме препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 г (2 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

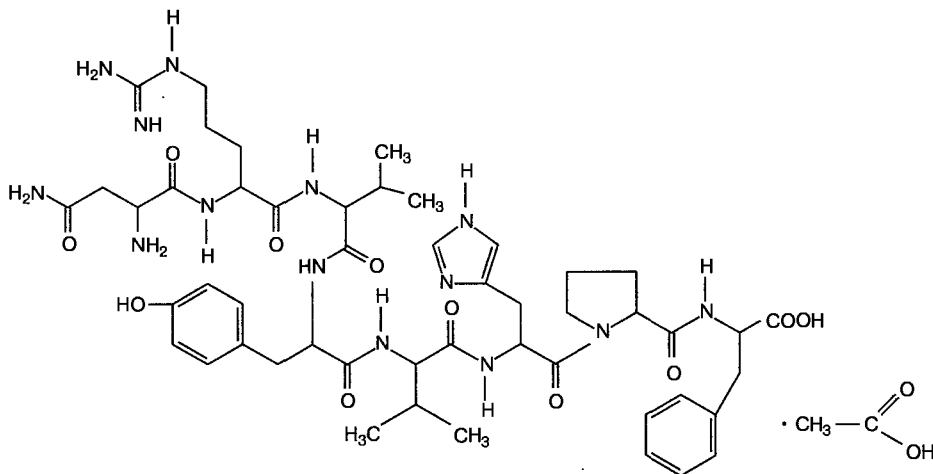
IX. СРЕДСТВА, ПОВЫШАЮЩИЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ (АНТИГИПОТЕНЗИВНЫЕ)

Для повышения артериального давления в зависимости от причины гипотензии могут применяться различные ЛС, в том числе кардиотонические (см. *Строфантин* и др.), симпатомиметические (см. *Норадреналин*, *Мезатон*, *Добутамин*), дофаминергические (см. *Дофамин*), а также analeptические (см. *Камфора*, *Кордиамин*).

Сильный и быстрый прессорный эффект оказывает ангиотензинамид, близкий по химической структуре и действию к ангиотензину II (см. *Средства, влияющие на ангиотензинную систему*) и являющийся экзогенным (синтетическим) лигандом ангиотензиновых рецепторов.

1. АНГИОТЕНЗИНАМИД (Angiotensinamidum).

Ангиотензинамид, выпускаемый для медицинского применения в виде препарата для инъекций, представляет собой L-аспарагинил-L-аргинил-L-валил-L-тирозил-L-валил-L-гистидил-L-пролил-L-фенилаланина ацетат:



СИНОНИМЫ: 1-L-Аспарагил-5-L-валинангиотензин II, Гипертензин, Angiotensinamide, Hypertensin.

Белый лиофилизированный порошок со слабым запахом уксусной кислоты. Легко растворим в воде, мало — в спирте.

Оказывает сильное прессорное действие, обусловленное повышением периферического сопротивления кровеносных сосудов, особенно артериол. Под влиянием ангиотензинамида наиболее сильно суживаются сосуды внутренних органов, кожных покровов, почек.

Прямого действия на сердце не оказывает и в терапевтических дозах аритмии не вызывает.

Препарат обладает также способностью сокращать гладкую мускулатуру матки, кишечника, мочевого и желчного пузырей. Он стимулирует выделение адреналина из надпочечников и продукцию альдостерона.

Ангиотензинамид быстро инактивируется содержащимися в крови ферментами, в связи с чем при однократном введении оказывает кратковременный (2–3 мин) прессорный эффект. Однако длительность эффекта можно относительно легко регулировать, подобрав соответствующую скорость введения (капельно внутривенно) раствора препарата.

Применяют при шоковых состояниях, особенно при изоvoleмическом шоке, связанном с вазомоторным коллапсом (посттравматический и послеоперационный шок, шок при интоксикациях, комах и инфекционных заболеваниях, а также при инфаркте миокарда, тампонаде сердца, массивной эмболии легочной артерии и т. д.). При кардиогенном шоке, в случаях, сопровождающихся констрикторной реакцией периферических сосудов, ангиотензинамид надо использовать с большой осторожностью (см. *Норадреналин*).

Вводят внутривенно путем медленной капельной инфузии на изотоническом растворе натрия хлорида или

5% растворе глюкозы (в связи с наличием в крови фермента ангиотенгиназы препарат не следует разбавлять кровью и сывороткой крови).

Из общего количества растворителя, необходимого для инфузии, шприцем набирают 10 мл и вводят через резино-

вую пробку во флакон с ангиотензинамидом: Содержимое флакона тщательно взбалтывают до полного растворения порошка. Затем этот раствор шприцем переносят в остальное количество растворителя.

В зависимости от скорости введения раствор препарата готовят в концентрации от 1 до 50 мкг в 1 мл (для медленного введения — низкие концентрации).

Для получения концентрации 1 мкг/мл содержимое 1 флакона (1 мг препарата) растворяют в 1000 мл растворителя, а для концентрации 50 мкг/мл — в 20 мл растворителя. Соответственно готовят промежуточные концентрации.

Концентрацию раствора и скорость инфузии надо подбирать таким образом, чтобы поддерживать систолическое артериальное давление на уровне 90–100 мм рт. ст.

Обычно начинают с введения препарата из расчета 5–20 мкг в минуту. В отдельных тяжелых случаях скорость инфузии составляет 50–60 мкг в минуту. Когда систолическое артериальное давление достигает 90–100 мм рт. ст., скорость инфузии уменьшают до 1–3 мкг в минуту.

Препарат можно вводить длительно (в течение многих часов или нескольких суток), при этом следует наблюдать за функцией печени и почек (учитывая возможность сужения сосудов).

При применении ангиотензинамида вероятна брадикардия, которая купируется атропином.

Препарат противопоказан при гиповолемическом шоке. Осторожность следует соблюдать при назначении больным с нарушениями сердечного ритма.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инфузионных растворов в герметически укупоренных флаконах по 0,001 г (1 мг). Раствор готовят ex tempore.

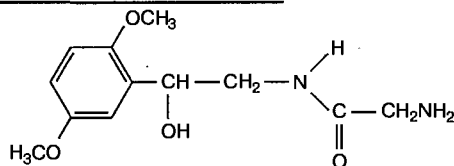
ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. МИДОДРИН (Midodrine).

(±)-2-Амино-N-(2,5-диметокси-β-оксифенэтил) ацетамид:

Выпускается в виде гидрохлорида.

СИНОНИМЫ: Гутрон, Alphamine, Gutron, Hipertan, Midamine и др.

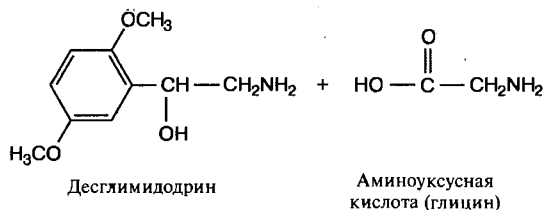


Белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде.

По химической структуре и фармакологическим свойствам близок к адреналиноподобным симпатомиметическим веществам. Обладает сосудосуживающим и прессорным (гипертензивным) действием. Подобно норадреналину и мезатону, стимулирует главным образом α -адренорецепторы артериол и вен, мало влияя на β -адренорецепторы; не оказывает существенного влияния на частоту сердечных сокращений, сократимость миокарда, а также на мышцы бронхов.

При приеме внутрь мидодрин хорошо и быстро всасывается, биодоступность составляет около 90%, C_{\max} — 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 3–4 ч; выводится почками.

В организме гидролизруется с образованием активного метаболита десглимидодрина и аминокислоты (см. Глицин).



Десглимидодрин отличается значительно более сильным сосудосуживающим (α -адреностимулирующим) действием, чем исходное соединение мидодрин, который, таким образом, является пролекарством.

Гидролиз мидодрина в организме происходит постепенно, и сосудосуживающее действие развивается медленнее и более равномерно, чем эффект норадреналина, мезатона, фетанола.

Используют при различных видах гипотензии: ортостатической, обусловленной нарушением тонуса симпатической нервной системы; идиопатической ортостатической; вторичной артериальной, связанной с инфекционными заболеваниями, травмами, применением ЛС.

Назначают внутрь и внутривенно.

Внутрь применяют обычно по 0,0025 г (1 таблетка) или по 7 капель 1% раствора 2 раза в день. При достижении клинического эффекта и для длительной терапии назначают по 0,00125 г ($1/2$ таблетки) или по 3 капли 1% раствора 2 раза в день. В некоторых случаях применяют сначала по 0,005 г (2 таблетки) 2 раза в день.

Внутривенно вводят при необходимости 0,005 г (1 ампула) 2 раза в день.

Лечение мидодрином необходимо проводить под контролем артериального давления и других гемодинамических показателей. При превышении дозы или индивидуальной повышенной чувствительности возможны гипертензивная реакция, брадикардия, усиление потоотделения, пиломоторная реакция («гусиная кожа»), нарушения (задержка и учащение) мочеиспускания.

Препарат противопоказан при артериальной гипертензии, феохромоцитоме, спастических и облитерирующих заболеваниях периферических сосудов, тиреотоксикозе, гипертрофии предстательной железы (простаты), закрытоугольной глаукоме, беременности. Осторожность следует проявлять при лечении больных с сердечной недостаточностью и аритмиями, нарушениями функции почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025 и 0,005 г (2,5 и 5 мг) (N. 10, 20); 1% раствор для приема внутрь во флаконах по 10, 20 и 25 мл; 0,25% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Х. АНГИОПРОТЕКТОРЫ

Ряд ЛС, нормализующих проницаемость кровеносных сосудов, уменьшающих отеки тканей и улучшающих микроциркуляцию, а также метаболические процессы в стенках сосудов, в последние годы нашли широкое применение при лечении различных патологических процессов: ретинопатий, нефропатий, поражений (в том числе атеросклеротических) церебральных и коронарных сосудов, сосудов нижних конечностей; ревматоидных заболеваний, трофических язв; нарушений проницаемости, связанных с передозировкой антикоагулянтов, и др.

ЛС, обладающие таким действием, стали называть **ангиопротекторами**.

Ангиопротекторное (или капилляропротекторное) действие оказывают препараты различных химических групп, в том числе флавоноидные соединения группы витамина Р (рутин, гесперидин и др.), аскорбиновая кислота, пентоксифиллин, нестероидные противовоспалительные препараты. Широкое применение в качестве ангиопротекторов

нашли в последнее время пармидин, этамзилат, кальция добезилат, трибенозид, а также препараты растительного происхождения — эсцин, эскузан, эсфлазид, полусинтетическое производное рутина троксевазин и т. д.

Ангиопротекторы используют при нарушениях венозного кровообращения (застойных явлениях, расширении вен, флебитах и тромбофлебитах). В последнее время предложено выделить ЛС, влияющие на венозное кровообращение, в том числе на проницаемость венозных сосудов, в группу **венотропных средств**¹.

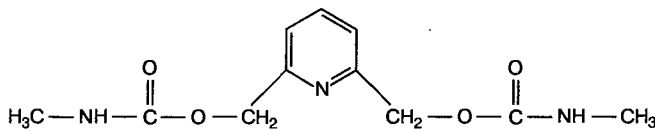
Механизм действия ангиопротекторов различен. Определенную роль играют ингибирующее влияние на активность гиалуронидазы (см. *Лидазу*), торможение биосинтеза простагландинов, антибрадикининное действие, подавление активации лизосомальных ферментов, расщепляющих протеогликан, и другие факторы.

Часто ангиопротекторы включают в комплексную патогенетическую терапию.

¹ Шашков В. С., Модин А. Ю., Шашков А. В. Вопросы экспериментальной и клинической фармакологии венотропных лекарственных средств // Экспер. и клин. фармакол. — 1998. — № 3. — С. 3–9.

1. ПАРМИДИН (Parmidinum).

Бис-N-метилкарбаминовый эфир 2,6-бис-оксиметил-пиридина или 2,6-пиридирил-бис-(метил-N-метилкарбамат):



СИНОНИМЫ: Ангинин, Прикарбат, Продектин, Acestorol, Andil, Anginin, Angiovital, Angioxine, Angioxyl, Aterofal, Aterokin, Atover, Cicloven, Colesterinex, Duaxol, Duvaline, Eluen, Exibral, Garparol, Katrombin, Prodectin, Pyricarbate, Ravecil, Sospitan, Vasagin, Vasapril, Vasocil, Vasoverin, Veranterol и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Уменьшает проницаемость сосудов, способствует восстановлению нарушенной микроциркуляции при патологических процессах. В значительной мере это связано с влиянием на кинин-калликреиновую систему, особенно с подавлением активности брадикинина. Снижает также агрегацию тромбоцитов, стимулирует фибринолиз.

Первоначально пармидин (ангинин) был предложен в качестве антисклеротического средства в связи с наличием у него умеренной гипохолестеринемической активности.

Как самостоятельное антисклеротическое средство в настоящее время не применяют, однако используют в комплексной терапии атеросклероза сосудов мозга, сердца, конечностей, при атеросклеротической и диабетической ангиопатии, тромбозе вен сетчатки, облитерирующем энтеритиде, трофических язвах конечностей. Наилучший эффект отмечен при поражениях периферических сосудов, особенно сосудов нижних конечностей, при диабетических ангиопатиях, главным образом диабетической ретинопатии. Имеются данные о положительном действии пармидина на состояние желудка и поджелудочной железы при сахарном диабете и целесообразности его применения в комплексном лечении больных туберкулезом легких (ускоряет исчезновение симптомов интоксикации и рассасывание инфильтратов в легких; улучшает переносимость противотуберкулезных химиотерапевтических препаратов).

Используют также при распространенных нейродермитах. В терапевтическом действии препарата (прекращение зуда, регрессия кожной эритемы и др.) определен-

ную роль играют, по-видимому, его антибрадикининовые свойства.

Пармидин целесообразно комбинировать с витаминами, ферментами, коферментами, а при необходимости

с антидиабетическими препаратами (при диабетических ангиопатиях). Отмечена выраженная тенденция к нормализации липидного обмена при хронической ИБС при приеме пармидина (продектина) в сочетании с липоевой кислотой.

Применяют внутрь и наружно (мазь).

Внутрь назначают начиная с 0,25 г (1 таблетка) 3–4 раза в день. Затем при хорошей переносимости увеличивают дозу до 0,75 г (3 таблетки) 3–4 раза в день. Обычно суточная доза составляет 1–2 г. Курс лечения — от 14–30 дней (при нейродермитах) до 2–6 мес и более.

Мазь применяют при нейродермите, склероатрофическом лихене (каплевидная склеродермия) половых органов у детей, а также для профилактики и лечения лучевых поражений кожи.

При нейродермите и лучевых поражениях мазь наносят тонким слоем на очаги поражения, слегка втирая, 2–3 раза в день в течение 10–15 дней. При склероатрофическом лихене применяют длительно (до 4 мес).

Для профилактики поражений при лучевой терапии мазь наносят тонким слоем и втирают в поля облучения за 30 мин до сеанса.

Пармидин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях отмечаются тошнота, кожные аллергические реакции, головная боль, а также повышение активности трансаминаз печени, крайне редко — развитие гепатитоподобной реакции.

Обычно побочные явления проходят при уменьшении дозы или отмене препарата.

При нарушениях функций печени пармидин противопоказан.

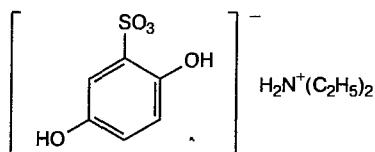
При развитии аллергических реакций во всех случаях мазь отменяют.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г; 5% мазь в алюминиевых тубах и в стеклянных банках по 30 и 500 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ЭТАМЗИЛАТ (Etamsylatum).

Диэтиламмония 2,5-диоксibenзолсульфонат:



СИНОНИМЫ: Дицинон, Aglumin, Altodor, Cyclonamine, Dicynene, Dicynon, Eselin, Etamsylate, Ethamsylate, Impedil и др.

Белый с розоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Обладает антигялурадоназой активностью (подавляет расщепление мукополисахаридов сосудистой стенки,

что приводит к повышению устойчивости капилляров и нормализации их проницаемости при патологических состояниях). Оказывает также гемостатическое действие (увеличивает скорость образования первичного тромба), которое может быть связано со стимуляцией образования тканевого тромбопластина. Гиперкоагулирующими свойствами не обладает.

Применяют для профилактики и остановки капиллярных и паренхиматозных кровотечений при диабетических ангиопатиях, оперативных вмешательствах в оториноларингологической (тонзиллэктомия, микрохирургические операции на ухе и т. д.), офтальмологической (кератопластика, удаление катаракты, противоглаукоматозные и другие тонкие оперативные вмешательства), стоматологической (удаление кист, гранулем, экстракция зубов и т. п.), урологической (после простатэктомии и т. д.),

хирургической и гинекологической (особенно при операциях на сильно васкуляризованных тканях) практике, а также в экстренных случаях при кишечных и легочных кровотечениях и геморрагических диатезах, при ишемическом инсульте.

Назначают внутривенно, внутримышечно, подконъюнктивально, ретробульбарно и внутрь.

Гемостатическое действие препарата развивается при внутривенном введении через 5–15 мин, достигает максимума через 1–2 ч, длится 4–6 ч и более. При внутримышечном введении эффект наступает несколько медленнее. При приеме внутрь максимальный эффект отмечается через 3 ч. После курсового лечения эффект сохраняется 5–8 сут.

В профилактических целях препарат вводят внутривенно или внутримышечно за 1 ч до операции в дозе 0,25–0,5 г (1–2 ампулы) или дают внутрь 0,5–0,75 г (2–3 таблетки) за 3 ч до операции. При необходимости вводят 0,25–0,5 г внутривенно во время операции. При опасности послеоперационного кровотечения профилактически вводят от 0,5 до 0,75 г (2–3 ампулы) или дают от 1,5 до 2,0 г внутрь (6–8 таблеток) через равные промежутки времени в течение суток.

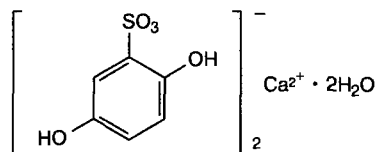
В лечебных целях (при кровотечении) вводят в вену или внутримышечно сразу 0,25–0,5 г (1–2 ампулы), а затем через каждые 4–6 ч по 0,25 г парентерально или дают 0,5 г внутрь.

Можно вводить в вену капельно, добавляя к обычным растворам для инфузий. Не следует смешивать этамзилат в одном шприце с другими препаратами.

При лечении метро- и меноррагий назначают по 0,5 г

3. КАЛЬЦИЯ ДОБЕЗИЛАТ (Calcii dobesilatum).

2,5-Диоксисбензолсульфоната кальция дигидрат:



СИНОНИМЫ: Доксилек, Доксиум, Докси-Хем, Calcium dobesilate, Dobesifar, Dobesilatcalcium, Etruval, Romiven, Stifarol, Tricatine и др.

Белый или белый с кремоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Гигроскопичен.

По структуре и действию близок к этамзилату; обладает относительно более выраженным нормализующим влиянием на проницаемость сосудов, увеличивает резистентность капилляров, улучшает микроциркуляцию и дренажную функцию лимфатических сосудов, несколько уменьшает агрегацию тромбоцитов, снижает вязкость крови; оказывает некоторое антигеморрагическое действие.

Препарат медленно всасывается в ЖКТ, C_{\max} после приема внутрь наблюдается через 5–6 ч; как ионизи-

руемый препарат вводят по 0,25 г парентерально через каждые 6 ч в течение 5–10 дней, в дальнейшем — по 0,25 г внутрь 4 раза в день или парентерально 2 раза в день во время геморрагии и двух последних циклов.

При геморрагических диатезах и заболеваниях системы крови препарат назначают внутрь курсами по 1,5 г в день через равные промежутки времени в течение 5–14 дней. В тяжелых случаях лечение начинают с парентерального введения по 0,25–0,5 г 1–2 раза в день в течение 3–8 дней, а затем переходят на прием внутрь.

При диабетических микроангиопатиях (ретинопатии с геморрагиями) этамзилат применяют курсами по 2–3 мес, давая по 0,25–0,5 г внутрь 3 раза в день или вводя внутримышечно по 0,25 г 2 раза в день в течение 10–14 дней.

Подконъюнктивально и ретробульбарно вводят 1 мл раствора.

Детям назначают из расчета 10–15 мг/кг в сутки (в 3 приема).

Возможные побочные эффекты: тошнота, изжога, головная боль, головокружение, покраснение кожных покровов, артериальная гипотензия.

Препарат противопоказан при тромбозах и тромбозм-болиях, порфирии.

Не следует применять этамзилат при геморрагиях, вызванных антикоагулянтами. Осторожность необходима при назначении больным с тромбозами или эмболиями в анамнезе.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г для детей и по 0,25 г (N. 100); 5% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл и 12,5% — по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

рванное соединение, практически не проникает через гематоэнцефалический барьер; выводится в основном почками в течение 24 ч.

Применяют при различных заболеваниях, сопровождающихся нарушениями сосудистой проницаемости и расстройствами микроциркуляции, в том числе при диабетической ретинопатии и других ангиопатиях, микроангиопатии при геморрагическом и посттромботическом синдроме, варикозном расширении вен и преварикозных состояниях с явлениями отека тканей, поверхностных флебитах, трофических язвах и т. д.

Принимают внутрь (во время или после еды) по 0,25 г 3–4 раза в день или по 0,5 г 1–2 раза в день. Курс лечения от 3–4 нед до нескольких месяцев в зависимости от эффекта. Курсы лечения при необходимости можно повторять.

При приеме кальция добесилата возможны диспепсические явления, головная боль, головокружение, аллергические кожные реакции. В этих случаях при необходимости уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

Противопоказан при беременности и кровотечениях, вызванных антикоагулянтами.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г; капсулы по 0,5 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ТРОКСЕВАЗИН (Troxevasin).

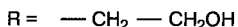
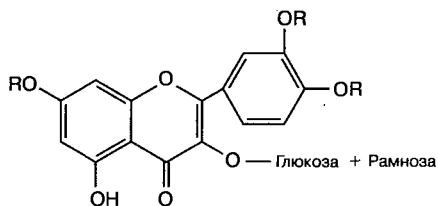
Смесь 3',4' и 7-(β-оксиэтил)рутозидов:

СИНОНИМЫ: Венорутон, Троксерутин, Paroven, Troxerutin, Venoruton, Verutil.

Полусинтетическое производное *рутина* (см.).

По действию близок к рутину. Уменьшает проницаемость капилляров (блокирует гиалуронидазу) и повышает их тонус, оказывает противоотечное (противовоспалительное) действие.

Применяют при варикозном расширении вен, поверх-



ностных тромбозах, варикозных язвах, трофических нарушениях при хронической венозной недостаточности, а также при посттравматическом отеке, геморрагических диатезах, капилляротоксикозе (при кори, скарлатине, гриппе), диабетической микроангиопатии, ретинопатии.

Принимают внутрь (во время еды), начиная с 0,6 г (2 капсулы); для поддерживающей терапии — 0,3 г в день. Курс лечения — 2–4 нед.

Иногда назначают внутримышечно или внутривенно: вводят обычно через день по 0,5 г (5 мл 10% раствора).

5. ДЕТРАЛЕКС (Detralex).

Таблетки, содержащие по 0,45 г микронизированного диосмина и 0,05 г гесперидина.

Гесперидин — флавоновое соединение, сходное по структуре и действию с рутином (см.) и кверцетином (см.).

Диосмин — также вещество флавоновой структуры (рамногликозид), близкое к гесперидину (замещенное сахарным радикалом).

Оба соединения обладают ангиопротекторной активностью: снижают проницаемость и повышают устойчивость вен и капилляров, улучшают микроциркуляцию и лимфатический отток, повышают венозный тонус.

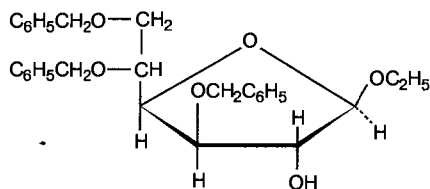
Применяют при хронической венозной недостаточности нижних конечностей², при обострении геморроя.

Назначают внутрь: при венозной недостаточности по 2 таблетки в день (утром и вечером); при остром геморрое в первые 4 дня по 6 таблеток, в последующие 3 дня по 4 таблетки в сутки.

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

6. ТРИБЕНОЗИД (Tribenozide).

Этил-3,5,6-три-О-бензил-D-глюкофуранозид:



СИНОНИМЫ: Гливенол, Польфавенол, Трибенол, Glyvenol, Polfavenol.

Полусинтетическое соединение — глюкофуранозид, производное из группы сахаров.

Обладает противовоспалительной, антианафилактической,

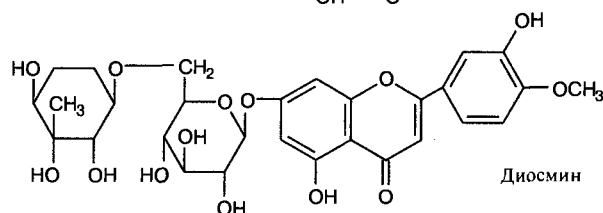
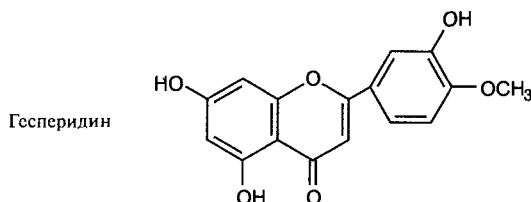
удобен для местного применения (при отеках и болях, связанных с венозной недостаточностью, в том числе при отеках нижних конечностей, обусловленных побочным действием ЛС, а также при ушибах) гель (2%) троксевазина¹. Наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в день (утром и вечером), слегка втирают до высыхания.

Иногда при применении препарата возможны кожные аллергические реакции.

Троксевазин противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушении функции почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,2 и 0,3 г (N. 10, 30, 50); 10% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл; 2% гель для местного применения в тубах по 40 г.

Входит в состав препаратов **Гинкор гель** (Ginkor gel) — в 100 г 3 г троксерутина и 0,14 г экстракта лекарственного растения гинкго двулопастного (см. *Танакан*) и **Гинкор форт** (Ginkor fort) — в 1 капсуле по 0,3 г троксерутина и гептаминала и 0,014 г (14 мг) экстракта гинкго двулопастного.



Флебодиа 600 (Flebodia 600) — препарат, близкий по действию к детралексу, таблетки которого содержат 0,6 г гранулированного диосмина.

кой, анальгетической активностью; оказывает флебодинамическое (венотонизирующее) действие — повышает тонус стенок венозных сосудов и ослабляет застойные явления в венах; улучшает микроциркуляцию, уменьшает патологически измененную проницаемость сосудов.

Механизм действия недостаточно изучен; препарат является антагонистом брадикинина и других биогенных веществ (гистамин, серотонин), участвующих в развитии некоторых патофизиологических процессов (отеки, повреждение эндотелия, аллергические и воспалительные реакции, боль).

Применяют при нарушении венозного кровообращения: флебитах, варикозном расширении вен, геморрое, трофических поражениях кожи, связанных с венозным застоем.

Назначают внутрь. Средняя дневная доза 0,6–0,8–0,12 г

¹ См. также Индовазин-гель.

² Яблоков Е. Г., Богачев В. Ю., Доморадская А. И. Лекарственная терапия хронической венозной недостаточности (опыт клинического применения препарата «Детралекс») // Тер. арх. — 1996. — № 10. — С. 80–81.

(по 1 капсуле или таблетке 2–3 раза в день). Капсулы проглатывают, не разжевывая, во время или после еды. Длительность курса лечения — несколько недель. Курсы лечения можно повторять.

При приеме трибенозида могут наблюдаться диспепсические явления, кожные реакции (сыпь, зуд). В этих случаях препарат отменяют.

Не следует назначать женщинам в I триместре беременности.

7. ЭСЦИН (Escin).

Тритерпеновый гликозид (сапонин) из плодов (семян) конского каштана.

СИНОНИМЫ: Аэсцин, Венастат, Венитан, Концентрин, Репарил, Цикловен форте, Aescin, Concentrin, Cycloven forte, Reparil, Venastat, Venitan.

Галеновые препараты из конского каштана (*Aesculus hippocastanum* L.): настои и отвары коры, листьев, плодов — с давних пор используются в народной медицине в качестве вяжущих, желчегонных, кровоостанавливающих (при маточных и геморроидальных кровотечениях) средств. Разные части растения содержат в тех или иных количествах сапонины, флавоноиды (рутин, кверцетин) и другие органические соединения. Особо важным фармакологически активным веществом является эсцин — он в значительной степени обуславливает эффективность ряда суммарных лекарственных препаратов, получаемых из конского каштана (эскузан, эсфлазид и др.).

Эсцин обладает выраженной капилляропротекторной активностью и оказывает антиэкссудативное (противовоспалительное) действие.

Назначают при хронической венозной недостаточности (варикозное расширение вен, гематомы, геморрой и др.), травмах (в том числе спортивных), а также при отеке мозга (посттравматическом, во время и после операций).

Применяют внутрь, парентерально и наружно.

Внутрь назначают в виде таблеток (после еды и запивая водой) по 0,04 г (40 мг) 3 раза в сутки, поддерживающая доза 0,02 г (20 мг) 2–3 раза в день.

8. ЭСКУЗАН (Aescusan).

СИНОНИМ: Веноплант, Venoplant.

Стандартизованный водно-спиртовой или сухой экстракт из плодов конского каштана (*Aesculus hippocastanum* L.). Содержит флавоноиды (близкие по природе к рутину), сапонины, тиамин и другие вещества, в том числе эсцин.

Препарат уменьшает проницаемость капилляров, повышает тонус венозных сосудов, ослабляет воспалительные явления.

Применяют как вено-tonизирующее и антитромботическое средство при венозном застое и расширении вен нижних конечностей, геморрое, язвах голени.

9. ЭССАВЕН (Essaven).

Гель, в 100 г которого содержится эсцина и «эссенциальных» фосфолипидов по 1 г, гепарина натриевой соли — 10 000 МЕ.

Сочетает свойства эсцина (см.) и гепарина (см.).

Применяют при нарушениях венозного кровообращения: варикозном расширении вен, воспалении поверхностных вен, отеках, ушибах, растяжениях связок,

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,4 г (N. 20, 100); таблетки по 0,2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Под названием **Прокто-гливенол** выпускаются суппозитории и мазь (крем) для местного применения при геморрое.

Суппозитории содержат по 0,4 г трибенозида и 0,04 г местного анестетика лидокаина, крем — 5% трибенозида и 2% лидокаина.

Наружно используют в виде геля и крема: наносят на пораженные участки 3–4 раза в день.

Возможные побочные эффекты: чувство жара, тошнота, кожные аллергические реакции.

Противопоказания: почечная недостаточность, I триместр беременности, кормление грудью.

Усиливает действие антикоагулянтов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (20 мг) (N. 30); капсулы ретард (N. 10, 25); порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,005 г (5 мг); 1% крем и гель для наружного применения в тубах по 40 и 50 г, 5% крем — по 50 г; раствор для наружного применения.

Репарил-гель N. Комбинированный препарат для наружного применения. В 100 г содержится 1 г эсцина и 5 г салицилата диэтиламина.

Оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие.

При нанесении на кожу относительно быстро обнаруживается в подкожной жировой клетчатке и мышечной ткани.

Применяют при ушибах, растяжении связок, гематомах, тендовагинитах, пояснично-крестцовом радикулите, люмбаго и других болевых синдромах, а также при поверхностных флебитах, варикозном расширении вен.

Гель наносят один или несколько раз в день на кожу пораженного участка тела. Препарат можно (но не обязательно) слегка втирать.

Эсцин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны местные аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: гель в тубах по 40 и 100 г.

Назначают внутрь (до еды) по 10–20 капель или по 1 таблетке или драже 3 раза в день. Лечение следует проводить под контролем свертываемости крови.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: раствор для приема внутрь во флаконах по 20 мл [0,05–0,0625 г (50–62,5 мг) эсцина и 0,005 г (5 мг) тиамина гидрохлорида в 1 мл]; драже по 0,004 г (4 мг) эсцина и 0,00225 г (2,25 мг) тиамина гидрохлорида; таблетки по 0,25 г сухого экстракта семян конского каштана (20 мг тритерпеновых гликозидов в пересчете на безводный эсцин); таблетки по 50 мг тритерпеновых гликозидов в пересчете на безводный эсцин (**Веноплант**).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

спортивных травмах.

Гель наносят тонким слоем на пораженные участки 2–3 раза в день.

При применении препарата в редких случаях возможны кожные аллергические реакции. Не допускается попадание геля на слизистые оболочки (в связи с раздражающим действием спирта).

ФОРМА ВЫПУСКА: гель в тубах по 40 и 100 г.

10. ЭСФЛАЗИД (Aesflazidum).

Комбинированный препарат (из конского каштана) в виде таблеток, включающих эсцина (из плодов) 0,005 г (5 мг) и сумму флавоноидов (из листьев) — флавазид — 0,025 г (25 мг).

По содержанию действующих веществ и лечебному действию близок к эскузану.

Применяют при флебитах, тромбозах, геморрое.

Принимают внутрь в первые 2 дня по 1 таблетке 1—

2 раза, затем 3—4 раза в день. Курс лечения при заболеваниях вен конечностей от 2 нед до 2—3 мес, при геморрое — от 1 до 4 нед. При рецидивах курс лечения повторяют. При повышенной свертываемости крови эсфлазид можно назначать в сочетании с антикоагулянтами.

У отдельных больных наблюдаются диспепсические явления, боли в области сердца, слезотечение, которые проходят при уменьшении дозы или отмене препарата.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

11. АНАВЕНОЛ (Anavenol).

Комбинированный препарат, выпускаемый в виде драже — эскулина (близкого по действию к эсцину) 0,0015 г (1,5 мг), дигидроэргокристина (мезилата) 0,0005 г (0,5 мг) и рутина 0,03 г (30 мг), и капель — эскулина 0,0015 г (1,5 мг), дигидроэргокристина (мезилата) 0,0005 г (0,5 мг) и рутина натрия сульфата 0,03 г (30 мг) в 1 мл (20 капель).

Является венозотропным средством, применяемым при хронических заболеваниях вен: тромбозах, варикозном расширении, язвах голени, посттромботических поражениях и др.

Действие анавенола обусловлено капилляропротекторными свойствами эскулина и рутина и особым влиянием

на периферические сосуды дигидроэргокристина, который как α -адреноблокатор вызывает расширение артериол и, кроме того, тонизирует гладкие мышцы вен. Следствием этого является улучшение кровообращения в периферических сосудах.

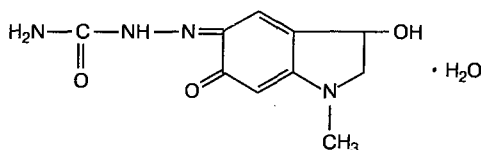
Назначают внутрь (после еды) по 2 драже 3 раза в день или по 20 капель 4 раза в день в течение первой недели, затем по 1 драже 3 раза в день или по 20 капель 2—3 раза в день. Курс лечения 2—3 мес.

Возможные побочные эффекты: головная боль, головокружение, диспепсия, кожные аллергические реакции. Препарат противопоказан при кровотечениях.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

12. АДРОКСОН (Adroxonum).

Адренохрома моносемикарбазон или 5-семикарбазон 1-метил-3-окси-2,3-дигидроиндол-5,6-хинона (гидрат):



СИНОНИМЫ: Карбазохром, Adcal, Adchrolin, Adedolon, Adnamin, Adozon, Adrenostan, Adronoxil, Anaroxyl, Beostop, Carbazochrome, Chromadren, Cromadren, Cromosil, Cromostan, Cromoxin, Hemostat, Hemostine, Sangostasin, Styptochromc, Styptoject и др.

Мелкокристаллический порошок оранжевого цвета без запаха и вкуса. Очень мало и медленно растворяется в воде и спирте.

Оказывает гемостатическое действие при капиллярных кровотечениях, связанных с повышенной проницаемостью стенок капилляров; при массивных кровотечениях (особенно артериальных) не действует; не влияет на артериальное давление, деятельность сердца и свертыва-

емость крови.

Применяют для остановки паренхиматозных и капиллярных кровотечений при травмах, во время операций, для профилактики послеоперационных кровотечений и гематом (после удаления миндалин, аденоидов, операций на носоглотке, предстательной железе, экстракции зубов и др.).

Для остановки паренхиматозных и капиллярных кровотечений назначают: а) местно — наложение (одно- или многократно) марлевых салфеток или тампонов, смоченных 0,025% раствором; б) внутримышечно или подкожно — по 1 мл 0,025% раствора 1—4 раза до, во время или после операции. Возможно сочетание местного и парентерального применения препарата. Назначают также в комплексе с другими гемостатическими средствами.

При желудочно-кишечных кровотечениях (преимущественно при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки) возможно применение адроксона (1—3 мл раствора в день под кожу или внутримышечно) в сочетании с другими средствами и методами лечения.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,025% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

13. ТАНАКАН (Tanakan).

Стандартизированный экстракт из растения гинкго билоба.

Предложен в качестве ангиопротекторного, венозотонизирующего и антиагрегантного средства.

Применяют при энцефалопатиях, нарушениях мозгового и периферического кровообращения, астенических состояниях и др.¹

Назначают внутрь (во время еды) по 0,04—0,08 г 3 раза

в сутки в течение 1—3—6 мес.

Побочные эффекты (диспепсия, головная боль, кожные аллергические реакции) возникают редко.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,04 г (N. 15, 30, 90); 4% раствор для приема внутрь во флаконах по 30 мл с дозирующей пипеткой.

Выпускается также близкий по составу препарат **Биллобил** (Bilobil) — капсулы по 0,04 г экстракта из листьев гинкго билоба.

¹ Шах В. В., Саятина С. Б. и др. Танакан в лечении перинатальных повреждений центральной нервной системы // Журн. неврол. и психиатр. — 2000. — № 3. — С. 33—35; Тиммербаева С. Л., Суслина З. А. и др. Танакан в лечении начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга // Там же. — С. 24—28.

XI. ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Несмотря на обсуждение в литературе спорных вопросов о роли холестерина в патогенез атеросклероза¹, не подлежит сомнению, что частота и тяжесть ИБС и других заболеваний сердечно-сосудистой системы возрастают с повышением уровня холестерина в плазме крови и что при рациональном применении средств, регулирующих уровень холестерина, разных липопротеидов, триглицеридов и фосфолипидов, могут оказывать профилактическое и лечебное действие при этих широко распространенных заболеваниях.

Переносчиками холестерина, фосфолипидов и триглицеридов в крови являются особые частицы — липопротеины (липопротеиды), которые в зависимости от их физико-химических свойств и физиологической роли разделяют на следующие классы:

а) **липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП)**, переносящие в основном эндогенные триглицериды;

б) **липопротеины низкой плотности (ЛПНП)**, транспортирующие, как правило, холестерин (эфиры холестерина);

в) **липопротеины высокой плотности (ЛПВП)**, переносящие в первую очередь холестерин, а также фосфолипиды.

Разные липопротеины играют неодинаковую роль в развитии атеросклероза. ЛПОНП переносят эндогенные триглицериды и холестерин в периферические ткани. Из ЛПОНП образуются ЛПНП, передающие холестерин периферическим тканям, в том числе стенкам кровеносных сосудов, что может способствовать развитию атеросклероза или углублению уже начавшегося процесса. Таким образом, ЛПОНП и ЛПНП рассматриваются как **атерогенные** («плохие») липопротеины. ЛПВП мобилизуют холестерин из тканей, в том числе из стенок сосудов, и считаются **антиатерогенными** («хорошими») липопротеинами.

В связи с этим «гиполипидемическая терапия», в том числе действие гиполипидемических (вернее, антигиперлипидемических — антисклеротических) средств, должно быть направлено на снижение не столько повышенного общего уровня холестерина, сколько повышенного содержания атерогенных («плохих») ЛПНП и по возможности на увеличение концентрации антиатерогенных ЛПВП.

Синтез липопротеинов и обмен холестерина являются сложными биологическими процессами, и оказывать влияние на них в той или иной степени могут вещества, относящиеся к разным фармакологическим группам, в том числе препараты, регулирующие функции ЦНС (снотворные, транквилизаторы и т. д.) и обменные процессы (липотропные средства, гормональные препараты). Применяют с этой целью также некоторые препараты растительного происхождения и др. Некоторое антисклеротическое действие оказывает *пармидин* (см.).

Ограниченное применение в качестве гиполипидемических средств имеют препараты ненасыщенных жирных кислот (см. *Линетол*, *Липостабил*).

Определенное место в ряду гиполипидемических средств занимает *пробукол* (см.).

В последнее время достигнуты значительные успехи в получении новых гиполипидемических (антигиперлипидемических) препаратов, изучении механизма их действия и уточнении показаний к применению.

Крупным достижением является создание новой группы гиполипидемических средств — **статинов**, или **вастатинов** (ловастатина, симвастатина и др.).

По выраженности гипохолестеринемического действия статины превосходят гиполипидемические препараты всех других групп. Согласно опубликованным в зарубежной литературе данным они являются высокоэффективными средствами первичной и вторичной профилактики ИБС у больных с умеренной гиперхолестеринемией — снижают риск развития ИБС и ее осложнений².

Средством, обладающим особым типом действия, основанным на предотвращении всасывания холестерина в ЖКТ, является *эзетимиб* (см.).

К основным современным гиполипидемическим средствам относятся препараты следующих групп³:

а) **анионообменные смолы**, или секвестранты желчных кислот (см. *Холестирамин*, *Колестипол*);

б) **фибраты** — производные фиброевой кислоты (см. *Клофибрат*, *Безафибрат*);

в) **статины** — ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-кофермента А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) (см. *Ловастатин*, *Симвастатин*);

г) **пробукол**;

д) **препараты никотиновой кислоты**;

е) **средства, снижающие всасывание холестерина в кишечнике** (см. *Эзетимиб*).

Как правило, гиполипидемические средства используются в комплексной терапии заболеваний (особенно заболеваний сердечно-сосудистой системы), сопровождающихся или обусловленных нарушениями липидного обмена. Выбор препарата определяется типом гиперлипидемии, клинической картиной заболевания, эффективностью и переносимостью. Обязательные условия успешности фармакотерапии — соблюдение диеты, исключение predisposing факторов (курение, избыточная масса тела, повышенное артериальное давление и др.).

Современные гиполипидемические препараты являются, несомненно, активными ЛС. Однако их сравнительная эффективность, влияние на продолжительность и качество жизни больных, страдающих атеросклерозом, остаются предметом многочисленных (в том числе многоцентровых) клинических исследований и научных дискуссий.

Лечение гиполипидемическими средствами проводится, как правило, длительно, поэтому необходимо строго контролировать их общее и побочное действие на организм. Следует учитывать, что холестерин является важным участником многих метаболических процессов (способствует синтезу эндогенных веществ стероидной структуры, необходим для нормального функционирования печени; содержится в значительных количествах в плазмменных мембранах), в связи с чем длительное и чрезмерное снижение его уровня может сопровождаться различными побочными эффектами.

¹ Климов А. Н. К спорам о холестерине // Кардиол. — 1992. — № 2. — С. 5–8.

² Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А. Аторвастатин — первый представитель нового поколения ингибиторов 3-гидрокси-3-метил-глутарил-кофермента А-редуктазы для лечения атерогенных дислипидемий // Кардиол. — 1999. — № 4. — С. 76–82.

³ Грацианский А. А. Гиполипидемические средства // Кардиол. — 1994. — № 3. — С. 49–69.

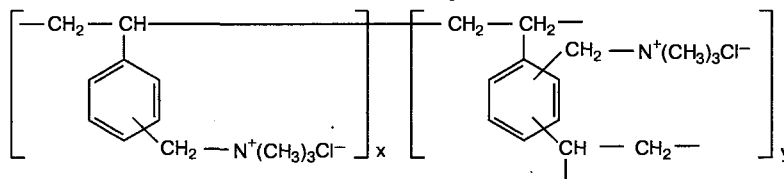
Из современных гиполипидемических средств статины особенно широко применяют при гиперхолестеринемии, фибраты — при гипертриглицеридемии. Из фибратов в последнее время наиболее часто используют фенофибрат,

ципрофибрат и гемфиброзил, из статинов — ловастатин, правастатин, симвастатин и аторвастатин. Эффективным и доступным по стоимости гиполипидемическим средством является никотиновая кислота.

А. Анионообменные смолы (секвестранты желчных кислот)

1. ХОЛЕСТИРАМИН (Colestyramine).

Хлорид полимера стирола с дивинилбензолом и алифатически связанными четвертичными аммониевыми группами:



СИНОНИМЫ: Вазозан, Кванталан, Квестран, Колестир, Колестирамин, Колестрол, Colestir, Colestrol, Divistyramine, Holestan, Ipcol, Quantalan, Quesstran, Vasosan и др.

Является анионообменной смолой, образующей при поступлении в кишечник нерастворимые и невсасываемые комплексы с желчными кислотами, что приводит к усилению выведения желчных кислот из организма и их синтеза из эндогенного холестерина, истощению запасов последнего в печени, при этом уменьшается содержание холестерина и ЛПНП в плазме, а уровень триглицеридов не изменяется или даже повышается.

Применяют при различных формах первичной гиперхолестеринемии; кожном зуде, связанном с частичной закупоркой желчных путей, первичном билиарном циррозе печени с повышенным уровнем холестерина в сыворотке крови.

Назначают взрослым внутрь (во время еды) в виде суспензии (содержимое 1 пакетика в 60–80 мл жидкости,

через 10 мин после размешивания) или по 2 жевательные таблетки 3 раза в сутки.

Гипохолестеринемический эффект развивается обычно через 30–40 дней.

В связи с большой абсорбционной способностью холестирамина не следует принимать одновременно с ним (и в первые 4 ч после его приема) другие ЛС.

Необходимо также учитывать, что холестирамин (как и другие анионообменные смолы) иногда может нарушать усвоение жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К), поэтому при их длительном применении требуется дополнительный прием витаминов.

Холестирамин обычно хорошо переносится (он не всасывается). Тем не менее при его применении могут наблюдаться повышенное газообразование в кишечнике, вздутие живота, тошнота, редко — поносы или запоры.

Препарат противопоказан при полной обструкции желчевыводящих путей, фенилкетонурии и при беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для суспензии для приема внутрь в пакетиках по 3; 4 и 9,5 г и флаконах по 3 г; таблетки жевательные по 1,5 г (N. 12, 24).

ХРАНЕНИЕ: список В.

2. КОЛЕСТИПОЛ (Colestipol).

СИНОНИМЫ: Холестид, Холестипол, Cholestipol, Colestid.

Анионообменная смола сложной структуры (графическая формула не установлена).

По гиполипидемическим свойствам и показаниям к применению препарат сходен с холестирамином.

Назначают внутрь по 5–30 г в сутки (чаще по 5–10 г 2 раза в день во время еды).

Возможные побочные эффекты такие же, как у холестирамина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок в пакетиках по 5 г; таблетки по 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список В.

Б. Фибраты (производные фиброевой кислоты)

Препараты этой группы увеличивают активность липопротеидной липазы и липазы печени, ускоряют катаболизм триглицеридов в ЛПОНП и переход холестерина из атерогенных ЛПОНП в антиатерогенные ЛПВП, подавляют образование ЛПОНП и увеличивают экскрецию холестерина с желчью.

У больных с гиперлипидемией фибраты снижают в первую очередь уровень триглицеридов, а также холестерина ЛПНП при одновременном повышении уровня холестерина ЛПВП.

Эти препараты снижают также агрегацию тромбоци-

тов, повышенный уровень фибриногена, мочевой кислоты и глюкозы (у больных сахарным диабетом) в плазме крови.

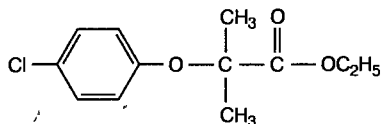
В целях профилактики фибраты применяют при семейной гиперхолестеринемии, гиперлипидемии и гипертриглицеридемии.

В качестве лечебных средств используют в комплексной терапии при атеросклерозе коронарных и периферических сосудов, сосудов мозга; при диабетической ангиопатии и ретинопатии, различных заболеваниях, сопровождающихся гиперлипидемией, в том числе в сочетании с повышением уровня мочевой кислоты в плазме крови.

При применении фибратов могут наблюдаться различные побочные эффекты: желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота), кожный зуд, крапивница, боли в мышцах (типа миозита), мышечная слабость (чаще в голенях); увеличение массы тела вследствие задержки воды в организме, внутрипеченочный холестаз и обострение желчнокаменной болезни.

1. КЛОФИБРАТ (Clofibrate).

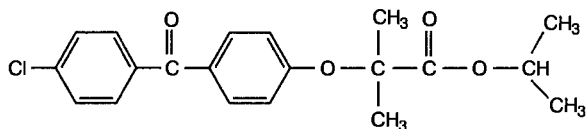
Этиловый эфир α -(*para*-хлорфенокси)изомасляной кислоты:



СИНОНИМЫ: Атримидин, Клофibreйт, Липомид, Мисклерон, Acolectol, Amadol, Amotril, Antilipid, Arterioflexin, Atermarol, Ateriosan, Aterosol, Athebrate, Atheromide, Atosterinc, Atrolen, Atomid S, Atromidin, Chloropheniseate, Clofibril, Clofibrin, Clominon, Corafen, Fibramid, Geromid, Hypocerol, Klofibrat, Lipavil, Lipavlen, Lipomid, Liponorm, Lisisterol, Miskleron, Neo-Atromid, Nibratol, Normolipol,

2. ФЕНОФИБРАТ (Phenofibrate).

Изопропиловый эфир 2-[4-(4-хлорбензоил)фенокси]-2-метилпропионовой кислоты:



СИНОНИМЫ: Грофибрат, Липантил, Лофат, Нофибал, Benprofibrate, Elasterin, Fenofibrate, Grofibrate, Lipanthyl, Lipidil, Lipil, Lipoclar, Lipofen, Liponat, Lofat, Nofibal, Nolipax, Panlipal, Protolipan и др.

Является пролекарством, которое в организме превращается в активный метаболит — фенофибровую кислоту.

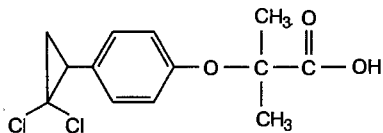
Полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 5 ч, $T_{1/2}$ — 7–20 ч; выводится преимущественно с мочой в виде фенофибровой кислоты.

По механизму действия и показаниям к применению сходен с другими фибратами.

Применяют при гиперлипидемии типов IIb, III, IV и

3. ЦИПРОФИБРАТ (Ciprofibrate).

2-[*para*-(2,2-Дихлорциклопропил)фенокси]-2-метилпропионовая кислота:



СИНОНИМ: Липанор, Lipanor.

Фибраты усиливают действие кумариновых антикоагулянтов, бутадиона, салицилатов, пероральных противодиабетических препаратов. Назначать их больным сахарным диабетом следует с осторожностью во избежание гипогликемии.

Беременность и кормление грудью являются общими противопоказаниями к применению фибратов.

Regelan, Sterochol и др.

Клофибрат был первым производным фибросвой кислоты, предложенным в качестве лекарственного гиполлипидемического средства (в начале 1960-х гг.). В настоящее время в связи с относительно высокой частотой побочных эффектов и других осложнений (включая образование камней в желчных путях) имеет ограниченное применение (в основном при гипертриглицеридемии у больных с удаленным желчным пузырем). В Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации (2001) он не числится, но в медицинской литературе нередко упоминается как «родоначальник» фибратов.

В настоящее время из препаратов этой группы основное применение имеют фенофибрат, ципрофибрат, а также гемфиброзил, отличающиеся от клофибрата большей эффективностью и лучшей переносимостью.

V, при недостаточной эффективности диеты, а также при гиперлипидемии типа IIa как альтернативу статинам.

У больных с гиперлипидемией смешанного типа снижает уровень триглицеридов, ЛПОНП и ЛПНП и повышает — ЛПВП; снижает и повышенный уровень фибриногена и мочевой кислоты в плазме и агрегацию тромбоцитов.

По опубликованным зарубежным данным, у больных с коронарным атеросклерозом и сахарным диабетом II типа длительное (38 мес) применение фенофибрата приводило к замедлению прогрессирования коронарного атеросклероза.

Назначают внутрь (во время еды) по 0,1 г 3 раза в день или по 0,2 г (микронизированная — пролонгированная форма) 1 раз в день.

Возможные побочные эффекты такие же, как у других фибратов (см. вводную часть подраздела); по имеющимся данным, фенофибрат лучше переносится больными, чем клофибрат.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,1 г (N. 10, 50) и капсулы ретард (микронизированная форма) по 0,2 и 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

По химической структуре и действию близок к другим производным фибросвой кислоты. Содержит в молекуле циклизованное пропильное ядро с двумя атомами хлора.

Быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1–3 ч, $T_{1/2}$ — 80–88 ч; выводится почками в неизменном виде.

По сравнению с клофибратом более активен, действует дольше и несколько лучше переносится.

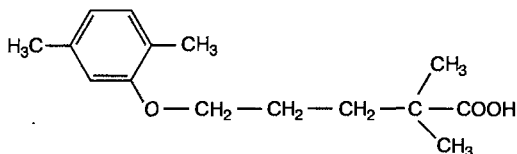
Применяют при гиперлипидемии типов IIb, III, IV и V (при недостаточной эффективности диеты)¹.

¹ Полагают, что, несмотря на появление других гиполлипидемических средств (в частности, статинов), фибраты продолжают оставаться необходимыми и относительно более доступными препаратами для лечения тяжелых форм гипертриглицеридемий (Кухарчук В. В., Рожкова Т. А. и др. Опыт применения гиполлипидемического препарата липанор (ципрофибрат) у больных первичной гиперлипидемией // Тер. арх. — 1996. — № 6. — С. 58–61).

Назначают внутрь по 0,1 г (1 капсуле) 1 раз в день — вечером (после еды).

4. ГЕМФИБРОЗИЛ (Gemfibrozilum).

5-(2,5-Диметилфенокси)-2,2-диметилпентановая кислота:



СИНОНИМЫ: Гевилон, Иполилип, Нормолип, Регулип, Dorip, Gemfibrozil, Gevilon, Hipoliphan, Ipolipid, Lipigem, Lipozid, Lopid, Normolip, Regulip и др.

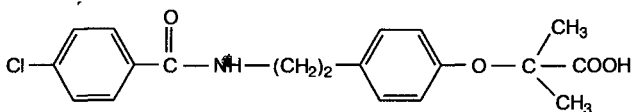
Получен в результате поиска производных клофибрата, обладающих меньшей токсичностью.

Подавляет периферический липолиз; снижает экстракцию печенью свободных жирных кислот, что приводит к уменьшению продукции триглицеридов, аполипротеина В и ЛПОНП в печени; ускоряет кругооборот и удаление холестерина из печени; способствует выведению последнего с фекалиями. У больных с гиперлипидемией уменьшает уровень триглицеридов, ЛПОНП и повышает концентрацию ЛПВП в плазме крови.

Препарат быстро и почти полностью всасывается при приеме внутрь, C_{\max} наблюдается через 1–2 ч после приема, $T_{1/2}$ составляет 1,5 ч; выделяется в основном почками

5. БЕЗАФИБРАТ (Bezafibrate).

2-(β-*para*-Хлорбензоиламиноэтил)фенокси-2-метилпропионовая кислота:



СИНОНИМЫ: Безалип, Безамидин, Холестенорм, Bezalin, Bezalip, Bezamidin, Bezifol, Cedur, Cholestenorm, Difaterol, Oralipin и др.

По действию близок к гемфиброзилу (см.).

Применяют при гиперлипидемии (преимущественно с гипертриглицеридемией типов IV и V) при неэффективности диеты и высоком риске панкреатита, а также при гиперлипидемии типа IIb (в том числе при сахарном диабете).

По опубликованным в зарубежной медицинской лите-

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,1 г (N. 10, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

в виде глюкуронидов.

Назначают при гиперлипидемии типов IIb, III, IV и V (при недостаточной эффективности диеты), а также для профилактики осложнений ИБС у больных с нормальным уровнем холестерина ЛПНП и низким — ЛПВП.

По опубликованным в зарубежной печати данным, у больных ИБС с низким уровнем холестерина ЛПВП длительное (5 лет) применение гемфиброзила приводило к снижению риска серьезных сердечно-сосудистых осложнений (случаев «сердечно-сосудистой» смерти и нефатальных инфарктов миокарда и инсультов)¹.

Назначают внутрь взрослым по 0,9–1,5 г (обычно 1,2 г) в сутки в 2 приема (за 1/2 ч до завтрака и ужина). Лечебный эффект развивается, как правило, через 3–4 нед.

Гемфиброзил обычно хорошо переносится. Вероятны желудочно-кишечные расстройства (боли в животе, тошнота, диарея), в редких случаях — дерматит, нарушения зрения, аритмии, рабдомиолиз, небольшая анемия, лейкопения. Подобно клофибрату (но реже) может способствовать образованию желчных камней.

Противопоказан при заболеваниях желчного пузыря, нарушениях функций печени и почек, при алкоголизме.

Препарат не назначают беременным и детям.

Несовместим со статинами (повышает риск рабдомиолиза).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,6 г; капсулы по 0,3 г.

данные, при применении безафибрата у больных, переживших инфаркт миокарда с гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией, замедляется прогрессирование коронарного атеросклероза, уменьшается количество случаев ухудшения коронарного кровообращения в группах высокого риска, улучшается липидный профиль и снижается уровень фибриногена в плазме крови.

Назначают внутрь по 0,2 г 3 раза в день, ретардные формы — по 0,4 г 1 раз в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, холестаз, миопатия с болями и ригидностью мышц, рабдомиолиз, алопеция, повышение уровня трансаминаз и креатинфосфокиназы в крови, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при заболеваниях печени, желчного пузыря и почек, беременности и кормлении грудью.

Несовместим со статинами (повышается риск рабдомиолиза).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 30, 50).

В. Статины, или вастатины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы)

В 1987 г. появились сообщения о новой группе антигиперлипидемических (гиполипидемических) средств — ингибиторах фермента 3-гидрокси-3-метил-глутарил-кофермента А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), катализирующего начальные и промежуточные стадии биосинтеза холестерина (превращение ГМГ-КоА в мевалонат).

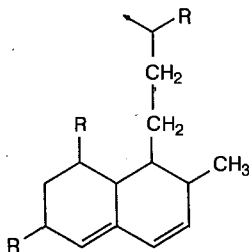
Первичным местом действия ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы является печень. Подавление синтеза холестерина в печени ведет к увеличению «плотности» рецепторов ЛПНП и катаболизма холестерина ЛПНП, возможно также некоторое угнетение образования ЛПНП в результате уменьшения синтеза их предшественни-

¹ Сусеков А. В., Кухарчук В. В. Дериваты фиброевой кислоты // Кардиол. — 2001. — № 7. — С. 60–66.

ков — ЛПОНП в печени. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы снижают уровень холестерина ЛПНП и ЛПОНП, а также (в меньшей степени) триглицеридов в плазме крови, слегка повышая концентрацию антиатерогенных ЛПВП.

Первым препаратом из группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы был ловастатин, выделенный из грибов (рифомиицев). В дальнейшем получены другие аналогично действующие природные соединения (симвастатин, правастатин и др.).

Препараты этой группы, получившие общее название «статины», или «вастатины», имеют следующую общую химическую структуру, различаясь заместителями в разных участках молекулы:



В последнее время созданы синтетические соединения, близкие по действию к основным статинам, но отличающиеся от них по структуре (аторвастатин и др.).

По гипоcholesterинемическому действию статины превосходят фибраты и другие группы гиполипидемических препаратов.

Они более эффективны, чем ионообменные смолы, в отношении снижения уровня холестерина ЛПНП, но

несколько уступают фибратам в способности уменьшать содержание триглицеридов и повышать — холестерина ЛПВП.

Статины быстро стали применяться для профилактики и лечения гиполипидемий и атеросклероза. Многоцентровые клинические исследования показали их высокую лечебную и профилактическую эффективность. Статины стали наиболее широко применяемыми гиполипидемическими препаратами у больных ИБС.

Эффективность статинов несомненна, однако необходимо учитывать, что, как и другие гиполипидемические средства, их следует назначать при наличии четких («доказательных») показаний.

Обычно статины хорошо переносятся. Однако возможны различные побочные эффекты: диспепсические явления, головная боль, кожный зуд, нарушения функций печени (лечение должно проводиться под контролем состояния ее ферментных систем). Особым побочным эффектом является относительно редко встречающееся, но тяжелое по течению поражение мышц (миозит, вплоть до рабдомиолиза) с вероятным поражением почек. Это осложнение чаще развивается при применении статинов в сочетании с фибратами. При появлении болей в мышцах больным следует сообщить об этом врачу, и при необходимости дальнейшая гиполипидемическая терапия должна быть отменена.

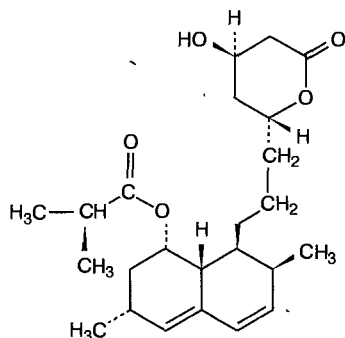
При выраженных нарушениях функций печени статины противопоказаны. Общими противопоказаниями для их применения являются также беременность и кормление грудью.

Из зарегистрированных в России статинов до последнего времени наиболее широко используются ловастатин, симвастатин, правастатин и аторвастатин.

1. ЛОВАСТАТИН (Lovastatin).

Вещество, впервые выделенное из штамма *Aspergillus terreus*.

[IS-(1 α (R*),3 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α),1,2,3,7,8,8 α -Гексагидро-3,7-диметил-8-[2-(тетрагидро-4-окси-6-оксо-2Н-пиран-2-ил)-1-нафталенил-2-метилбутилатоат:



СИНОНИМЫ: Анекстатин, Апекстатин, Кардиоста-

тин, Ловакор, Мевакор, Медостатин, Мефакор, Рекол, Ровакор, Холетар, Cardiotatin, Choletar, Lovacor, Medostatin, Mevacor, Mevinolin, Recol, Rovacor.

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Сам ловастатин гиполипидемической активностью не обладает, но в организме метаболизируется с образованием свободной β -оксикислоты, которая является конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы. Ловастатин может, таким образом, рассматриваться как пролекарство.

Под влиянием ловастатина уменьшается содержание в плазме крови общего холестерина, концентрация ЛПНП и ЛПОНП; наблюдается также умеренное повышение уровня ЛПВП и снижение — триглицеридов¹. На агрегацию тромбоцитов и тромбоксан-простаглицлиновую систему препарат выраженного влияния не оказывает².

В ЖКТ всасывается медленно и не полностью (около 30% дозы), C_{\max} составляет 2 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно с фекалиями в виде метаболитов.

Применяют при первичной стойкой гиперcholesterинемии, сопровождающейся высоким содержанием ЛПНП

¹ Качарова А. Г., Тертов В. В., Жукова И. М., Орехова А. Н. Влияние терапии ловастатином на уровень липопротеидов низкой плотности и атерогенный потенциал сыворотки крови больных ишемической болезнью сердца с гиперcholesterинемией // Кардиол. — 1992. — № 6. — С. 21–23; Салатов А. А., Творогова М. Г., Титов В. Н. Влияние терапии ловастатином на уровень липидов и аполипопротеинов у больных ишемической болезнью сердца и гиперcholesterинемией // Там же. — 1995. — № 8. — С. 11–14.

² Шалаев С. В., Сафиуллина З. М., Журавлева Т. Л. и др. Изучение влияния ловастатина (мевакора) на функцию тромбоцитов при гиперcholesterинемии у больных ишемической болезнью сердца // Кардиол. — 1992. — № 6. — С. 19–21.

при отсутствии лечебного эффекта от диетотерапии, при атеросклерозе, а также при сочетании гиперхолестеринемии и триглицеридемии¹.

Назначают взрослым при гиперхолестеринемии 0,01–0,02 г (10–20 мг) во время ужина (синтез холестерина происходит преимущественно ночью), при атеросклерозе — 0,02–0,04 г; при недостаточной эффективности суточную дозу увеличивают (с интервалом не менее 4 нед) до 0,06–0,08 г в 1–2 приема. При нарушении функции почек назначают не более 0,02 г в день.

Во всех случаях ловастатин следует принимать во время еды. При приеме натощак всасывание уменьшается.

Имеются предварительные данные о применении ловастатина для коррекции уровня холестерина в крови у больных, перенесших операции на магистральных сосудах².

Препарат обычно хорошо переносится. Возможны, однако, нарушения функций печени с повышением уровня

трансаминаз в сыворотке крови, диспепсия, головные боли, артралгия, прогрессирование катаракты, кожная сыпь. Вероятны мышечные боли (см. выше), а в редких случаях — изменения в мышцах в связи с повышением содержания в крови и мышечной ткани креатининфосфокиназы, с появлением миопатии. Опасность развития миопатии может увеличиться при сочетании ловастатина (и других вастатинов) с фибратами, противогрибковыми средствами группы азолов, эритромицином и циклоспорином.

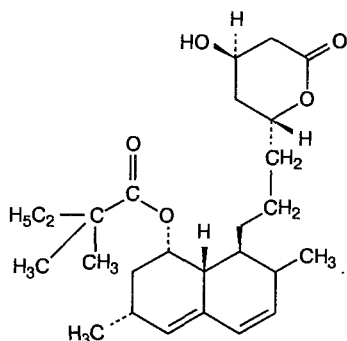
Противопоказан при острых заболеваниях печени, нарушении функции почек, стойком повышении уровня трансаминаз в плазме крови, беременности и кормлении грудью. Детям препарат не назначают.

Ловастатин усиливает действие кумариновых антикоагулянтов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1; 0,2 и 0,4 г (N. 10, 15).

2. СИМВАСТАТИН (Simvastatin).

1,2,3,7,8 α -Гексагидро-3,7-диметил-8-[2-(тетрагидро-4-окси-6-оксо-2Н-пиран-2-ил)этил]-1-нафталенил-2,2-диметил-бутаноат:



СИНОНИМЫ: Вазилип, Зоватин, Зокор, Симвагексал, Симвакард, Симвакол, Симвастол, Симвор, Симгал, Симло, Simgal, Simlo, Simvacard, Simvacol, Simvahexal, Simvastol, Simvor, Synvinolin, Vazilip, Zocor, Zovatin.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, хорошо растворим в хлороформе, этаноле и метаноле.

По химической структуре и механизму действия близок к ловастатину.

Подобно последнему, представляет собой пролекарство (активность проявляется после метаболизма в организме с образованием β -оксикислоты).

Применяют при гиперхолестеринемии³ (при отсут-

ствии лечебного эффекта от диетотерапии), при сочетании гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, ИБС, атеросклерозе, для профилактики инфаркта миокарда и инсульта.

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, длительный (в течение 5,5 лет) прием симвастатина больными со стенокардией напряжения или перенесшими инфаркт миокарда приводил к достоверному благоприятному изменению липидного профиля плазмы крови (в основном за счет снижения уровня холестерина ЛПНП), а также к улучшению показателей выживаемости больных.

Назначают внутрь, начиная с дозы 0,01 г (10 мг) 1 раз в день вечером во время ужина. Примерно через 1 мес увеличивают дозу до 0,04 г (1 раз в сутки — вечером или в 2 приема по 0,02 г за завтраком и ужином). Чаще назначают по 0,02 г 1 раз в день вечером⁴. В дозе 0,08 г в сутки оказывает выраженное гипотриглицеридемическое действие. Отчетливый клинический эффект развивается обычно через 2 нед, а максимальный — через 4–6 нед.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, обострение гепатита и панкреатита, миалгия, миопатия, анемия, депрессия, парестезии, периферическая нейропатия, аллергические реакции и др.

Противопоказания такие же, как у ловастатина.

Никотиновая кислота (в больших дозах), иммунодепрессанты, противогрибковые препараты группы азола (кетоназол, итраконазол) повышают риск развития миопатии и рабдомиолиза.

Усиливает эффекты непрямых антикоагулянтов и гепатоксическое действие алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005; 0,01; 0,02; 0,04 и 0,08 г (N. 14, 28).

¹ Никитин Ю. П., Симонова Г. И., Мареев В. Ю. и др. Российское многоцентровое исследование эффективности и безопасности ловастатина у больных ишемической болезнью сердца со слабой и умеренной степенью гиперхолестеринемии // Кардиол.— 2001.— № 12.— С. 51–54.

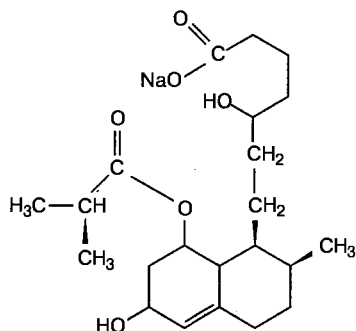
² Покровский А. В., Зотиков А. Е. и др. Первый опыт применения ловастатина для коррекции уровня холестерина липопротеидов низкой плотности у больных после реконструктивных операций на магистральных сосудах // Кардиол.— 1994.— № 2.— С. 127–130. (Назначали по 0,02 г 2 раза в сутки. Полагают, что препарат показан для профилактики прогрессирования атеросклеротических поражений после реконструктивных вмешательств на аорте и магистральных сосудах.)

³ Сусеков А. В., Соловьева Е. Ю., Рожкова Т. А. и др. Симвастатин при лечении больных с первичной гиперхолестеринемией: переносимость и эффективность суточных доз 10–80 мг // Кардиол.— 2002.— № 1.— С. 33–36.

⁴ Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А. Применение симвастатина и других вастатинов при лечении гиперлипидемии и атеросклероза: (Обзор) // Кардиол.— 1995.— № 5.— С. 80–99.

3. ПРАВАСТАТИН (Pravastatin).

Гексагидро- β , δ ,6-триокси-2-метил-8-(α -метил-1-оксобоутокси)-1-нафталингептановой кислоты натриевая соль:



СИНОНИМ: Липостат, Lipostat.

Белый или бесцветный кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде, плохо — в изопропанол, практически нерастворим в ацетоне, хлороформе и ацетонитриле.

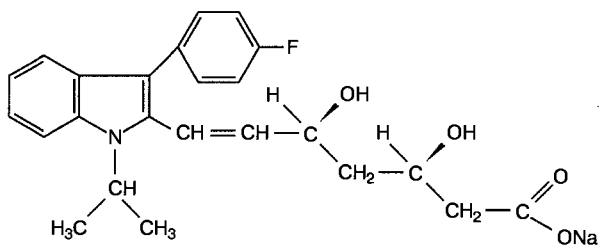
По химической структуре и механизму действия близок к ловастатину и другим статинам. В организме действует целой молекулой (в отличие от ловастатина).

В ЖКТ всасывается не полностью (до 54% дозы), C_{\max} составляет 1–1,5 ч, $T_{1/2}$ — около 77 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется преимущественно с фекалиями.

Назначают при гиперлипидемии II типа без ИБС, ате-

4. ФЛУВАСТАТИН (Fluvastatin).

Натриевая соль (\pm)-(3R,5S,6E)-7-[3-(*para*-фторфенил)-1-изопропилиндол-2-ил]-3,5,-диокси-6-гептаноата:



СИНОНИМ: Лескол, Lescol¹.

Первый из гиполипидемических статинов (ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы), полученный синтетическим путем.

Белый или светло-желтый кристаллический порошок. Растворим в воде, этаноле и метаноле. Гигроскопичен.

При приеме внутрь всасывается быстро и полностью, биодоступность составляет около 20% (эффект «первого прохождения» через печень), $T_{1/2}$ — 2–3 ч; выводится пре-

росклерозе, ИБС (включая инфаркт миокарда) и семейной гиперхолестеринемии.

По опубликованным зарубежным данным, у больных ИБС и гиперхолестеринемией при длительном (до 3 лет) применении правастатина наряду с выраженным гиполипидемическим эффектом отмечали уменьшение прогрессирования коронарного атеросклероза и риска осложнений (снижение общей и «сердечно-сосудистой» смертности, частоты инфарктов миокарда). Препарат оказался эффективным и в отношении первичной профилактики коронарной болезни сердца — у больных с выраженной гиперхолестеринемией, но без признаков сердечно-сосудистых заболеваний имело место достоверное снижение общей и «коронарной» смертности, а также частоты нефатальных инфарктов миокарда.

Назначают внутрь по 0,01–0,04 г (10–40 мг) в сутки (перед сном). С интервалом не менее 4 нед производят коррекцию дозы.

Возможные побочные эффекты: обострение панкреатита, миопатия, артралгия, нарушения функций печени, острая почечная недостаточность на фоне рабдомиолиза, снижение либидо, прогрессирование катаракты, аллергические реакции и др.

Правастатин противопоказан при заболеваниях печени, беременности и кормлении грудью.

Макролидные антибиотики, никотиновая кислота и другие гиполипидемические препараты повышают риск развития рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью. Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,02 г (N. 10, 20).

имущественно с фекалиями.

Применяют при первичной гиперхолестеринемии (в основном типов IIa и IIb) при неэффективности диетотерапии.

Назначают внутрь, начиная с 0,005 г (5 мг) в сутки (перед сном), через каждые 2 нед дозу можно увеличить до 0,02 г (20 мг) вначале 1 раз в день, затем 2 раза в день либо до 0,04 г (40 мг) 1 раз в день.

Эффективно снижает уровень общего холестерина и ЛПНП².

При необходимости снизить уровень триглицеридов целесообразно применять флувастатин в комбинации с препаратами анионообменных смол (см. *Холестирамин*). При сочетании с фибратами гиполипидемическое действие флувастатина усиливается, однако между приемами флувастатина и фибратов следует соблюдать 12-часовой перерыв во избежание побочных явлений.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, метеоризм, бессонница, повышение активности трансаминаз в крови, миопатия.

Противопоказан при острых заболеваниях печени.

Гемфиброзил, никотиновая кислота, эритромицин, иммунодепрессанты увеличивают риск миопатии.

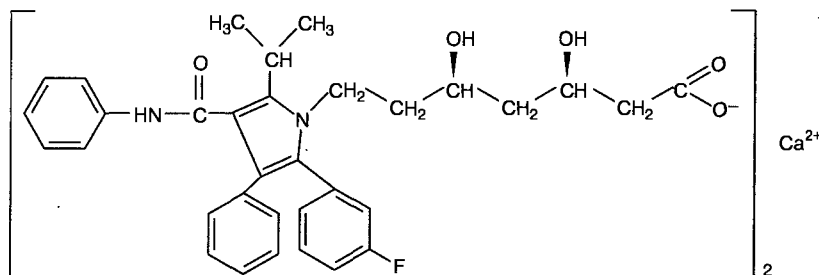
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 и 0,04 г (N. 28).

¹ От less — меньше, Cholesterol — холестерин.

² Козлов С. Г., Лякишев А. А., Титов В. Н. Изучение эффективности и переносимости флувастатина у больных с гипертонической болезнью и гиперхолестеринемией // Кардиол. — 1995. — № 5. — С. 47–50; Аронов Д. М., Ахмеджанов Д. М. и др. Гиполипидемический эффект и переносимость лескола при лечении гиперхолестеринемии у больных гипертонией // Тер. арх. — 1995. — № 1. — С. 45–47; Лякишев А. А. Флувастатин — новый гиполипидемический препарат // Кардиол. — 1995. — № 11. — С. 70–78; Петерс Т. К., Мехро М. и др. Эффективность и безопасность флувастатина у больных артериальной гипертонией // Клини. фармакол. и терапия. — 1995. — № 3. — С. 20–23; Нечаев А. С., Карасев А. В., Грацианский М. А. и др. Опыт применения флувастатина в возрастающих дозах при лечении больных гиперхолестеринемией // Там же. — 1999. — № 2. — С. 18–21. (До 80–120 мг в сутки.)

5. АТОРВАСТАТИН (Atorvastatin).

Кальциевая соль (BR,δR)-2-(*пара*-фторфенил)-β,δ-диокси-5-изопропил-3-фенил-4-(фенилкарбамоил)пирроло-1-гептаноата:



СИНОНИМЫ: Аторис, Липримар, Липтонорм, Торвакард, Тулип, Atoris, Liprimar, Liptonorm, Torvacard, Tulip.

Разработанный в 1990-е гг. синтетический ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, рассматриваемый как статин второго поколения.

По химической структуре отличается от «классических» статинов группы ловастатина и имеет элементы сходства с флувастатином (содержит фторфенильный радикал и остаток гептановой кислоты).

Особенностями действия аторвастатина по сравнению с другими статинами является более выраженное снижение повышенного уровня холестерина ЛПНП и триглицеридов в сыворотке крови, что связывают с более длительным ингибированием ГМГ-КоА-редуктазы (до 20–30 ч).

В ЖКТ всасывается быстро, биодоступность (относительная) составляет 95–99%, C_{max} — 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 14 ч; выводится с желчью.

В связи с особенностями действия препарат используют

для монотерапии при атеросклеротических дислипидемиях в случаях не только изолированной гиперхолестеринемии, но и комбинированной гиперлипидемии (включая гипертриглицеридемии)¹, а также при ИБС с повышенным

уровнем общего холестерина или холестерина ЛПНП.

Применяют внутрь (независимо от приема пищи). Начальная доза 0,01 г (10 мг) 1 раз в сутки. Каждые 4 нед определяют липидный состав крови и в зависимости от результатов уточняют дозу препарата. Максимальная суточная доза — 0,08 г (80 мг). Эффект развивается в течение 2 нед и достигает максимума к 4-й неделе.

Как и другие гиполипидемические препараты, аторвастатин применяют на фоне проводимых немедикаментозных мероприятий (диетотерапия и т. д.), направленных на снижение уровня холестерина.

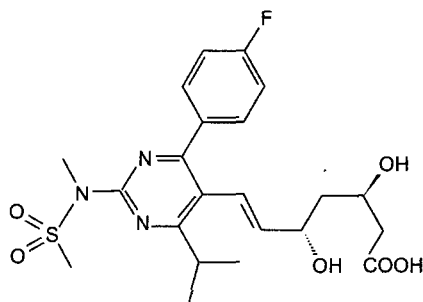
Препарат обычно хорошо переносится; возможны, однако, диспепсия, головная боль, бессонница, астения, миалгия, ангионевротический отек, парестезии, периферическая нейропатия.

Противопоказан при острых заболеваниях печени, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01; 0,02 и 0,04 г (N. 10, 30).

6. РОЗУВАСТАТИН (Rosuvastatin).

Кальциевая соль 7-[4-(4-фторфенил)-6-(1-метилэтил)-2-(метилметилсульфониламино)-пиримидин-5-ил]-3,5-дигидроксигепт-6-еновой кислоты:



СИНОНИМ: Крестор, Crestor.

Синтетический гиполипидемический препарат группы статинов, конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Близок по структуре и действию к аторвастатину.

В ряде исследований, организованных компанией-производителем препарата, показано, что розувастатин превосходит по эффективности все остальные препараты группы статинов, в частности аторвастатин. Однако объективность этих данных подвергалась сомнению в авторитетных изданиях².

Биодоступность при пероральном введении составляет 20%, $T_{1/2}$ — 19 ч; метаболизируется в печени, выводится с мочой и фекалиями.

Начальная доза составляет 10 мг, затем ее при необходимости повышают до 40 мг.

Показания, противопоказания и побочные эффекты в основном такие же, как у аторвастатина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01; 0,02 и 0,04 г.

¹ Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А. Аторвастатин — первый представитель нового поколения ингибиторов 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзима А-редуктазы для лечения атерогенных дислипидемий // Кардиол. — 1999. — № 4. — С. 76–82; Нечеев А. С. и др. Опыт применения нового ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы аторвастатина // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 4. — С. 27–31.

² Horton R. The statin wars: why AstraZeneca must retreat // Lancet. — 2003. — Vol. 362(9393). — P. 1341.

7. ЦЕРИВАСТАТИН (Cerivastatin).

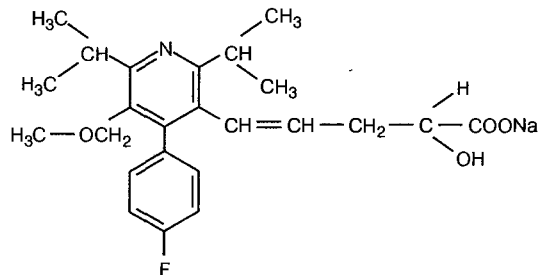
Натриевая соль [4-(*пара*-фторфенил)-2,6-диизопропил-5-(метоксиметил)-3-пиридил]-3,5-диокси-S-гептенаата:

СИНОНИМЫ: Липобай, Baycol, Lipobay.

Синтетический гиполипидемический препарат группы статинов.

Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы.

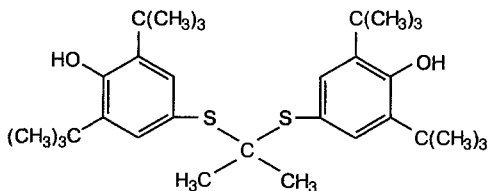
Препарат был предложен в середине 1990-х гг. в качестве гиполипидемического средства. Он эффективно снижает уровень холестерина ЛПНП и повышает — ЛПВП. Действует в малых дозах (0,1–0,3 мг в сутки)¹. Однако в связи с выявленными в процессе его применения побоч-



ными эффектами в конце 1990-х гг. производство церивастатина (липобая) было прекращено.

Г. Пробукол (Probucolum)

4,4'-(Изопропилидендитио)-бис-(2,6-ди-*трет*-бутил-фенол):



СИНОНИМЫ: Алколекс, Липомал, Alcolex, Bifenabid, Fenbutol, Lesterol, Lipomal, Lorelcol, Luisosterol, Lursole, Probucol, Sinlestal, Superlipid.

Снижает уровень холестерина в крови в результате ускорения катаболизма ЛПНП на конечном этапе, что приводит к выведению холестерина из организма; подавляет также биосинтез холестерина на ранних стадиях и замедляет его всасывание с пищей. Мало влияет на концентрацию в крови триглицеридов, ЛПНП и ЛПОНП, но

выраженно уменьшает содержание в крови антиатерогенных ЛПВП.

Пробукол обладает также свойствами антиоксиданта². Он может подавлять окисление и депонирование в тканях холестерина, замедляя этим атерогенез.

Препарат медленно всасывается при приеме внутрь; выделяется в основном с желчью, в малой степени с мочой.

Назначают как дополнительное средство к диетотерапии больным с первичной гиперхолестеринемией (типа IIa) и риском развития ИБС при неэффективности одной диеты или других гиполипидемических препаратов.

Применяют внутрь по 0,25–0,5 г 2 раза в день (во время завтрака и ужина). Лечебный эффект развивается обычно в течение первых 2 мес³.

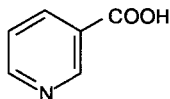
Препарат, как правило, хорошо переносится, однако возможны диспепсические явления. Образование желчных камней пробукол не вызывает, он усиливает их выделение с фекалиями.

Противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

Д. Препараты никотиновой кислоты**1. НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА (Acidum nicotinicum).**

СИНОНИМЫ: Ниакор, Ниацин, Николар, Эндурацин, Enduracin, Niacin, Niakor, Nicolar, Nicotinic acid.



Белый кристаллический порошок. Плохо растворяется в холодной воде (1 : 70), легче — в горячей (1 : 15), трудно — в спирте.

Никотиновая кислота (витамин PP) не только важнейший витамин, но и вещество, обладающее многогранной физиологической (фармакологической) активностью (см. *Витамин PP*).

Одним из основных свойств никотиновой кислоты яв-

¹ Моисеев С. В. Церивастатин (липобай): клиническая фармакология, эффективность и экономические аспекты // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 4. — С. 58–62; Хруленко С. Б., Задимченко В. С. Эффективность церивастатина (липобая) у больных дислипидемией // Там же. — С. 54–55; Соловьева Е. Ю., Рожкова Т. А. и др. Церивастатин — новый синтетический ингибитор редуктазы кофермента 3-гидрокси-3-метил-глутарата // Тер. арх. — 1999. — № 8. — С. 30–34; Ахмеджанов Н. М., Деяндо О. М., Перова Н. В., Оганов Р. Г. Гиполипидемическая эффективность церивастатина у больных ишемической болезнью сердца // Кардиол. — 2000. — № 12. — С. 50–55.

² Тихазе А. К., Ланкин В. З. и др. Антиоксидант пробукол как регулятор интенсивности процессов антирадикального перекисного окисления липидов в крови больных коронарным атеросклерозом // Тер. арх. — 1997. — № 9. — С. 35–40; Закирова А. Н., Мамаев А. Г., Марионкова Н. А. Антиоксидант пробукол: влияние на свободнорадикальное перекисное окисление липидов, реологические свойства крови и течение стенокардии // Там же. — 1998. — № 1. — С. 28–32.

³ Локшина Л. И., Тананова Г. В., Майоров В. Н. и др. Лечение ишемической болезни сердца пробуколом // Сов. мед. — 1986. — № 5. — С. 67–69; Творогова В. П., Нуралиев Э. Ю., Зайцева Т. М. и др. Сопоставление гиполипидемического действия пробукола в дозе 500 и 1000 мг/сутки при умеренной гиперлипидпротеидемии // Тер. арх. — 1998. — № 8. — С. 17–21. (С увеличением дозы больше снижался уровень холестерина ЛПНП.)

ляется ее гиполипидемическое действие. Она подавляет мобилизацию свободных жирных кислот из жировых депо (что приводит к уменьшению синтеза липидной части липопротеида в печени) и секрецию печеночных ЛПОНП и ЛПНП. По имеющимся данным, никотиновая кислота занимает по способности снижать уровень ЛПНП второе место после секвестрантов желчных кислот и статинов¹. Она повышает также уровень антиатерогенных ЛПВП (в большей степени, чем другие гиполипидемические препараты).

Подобно другим гиполипидемическим средствам, никотиновая кислота замедляет прогрессирование и отчасти вызывает обратное развитие атеросклеротических изменений в коронарных артериях.

Некоторое значение в лечебном действии никотиновой кислоты могут иметь ее фибринолитические свойства.

Применяют при гиперлипидемии типов IIb, III, IV и V при неэффективности диеты (особенно при пониженном уровне холестерина ЛПВП), а также при гиперлипидемии IIa как альтернативу статинам. После их внедрения в медицинскую практику никотиновая кислота используется преимущественно как гипотриглицеридемическое средство.

Назначают внутрь (строго после приема пищи), начиная с 0,05–0,2 г 3 раза в день с постепенным увеличением дозы в течение 1–2 нед до 1 г 3 раза в день, а при хорошей переносимости и до 2 г 3 раза в день. Оптимальная доза 1,5–3 г в сутки.

Никотиновая кислота не только эффективное, но и до-

ступное (по сравнению с другими гиполипидемическими препаратами) средство. Однако ее необходимо применять в больших дозах, что часто вызывает побочные эффекты: покраснение и жжение кожи (особенно лица), головную боль, головокружение, сердцебиение, раздражение слизистой ЖКТ; вероятны ортостатические явления, осложнения со стороны печени и поджелудочной железы (нарушения ферментных функций), повышение содержания в крови мочевой кислоты и др.

Препарат противопоказан при тяжелой артериальной гипертонии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, выраженных нарушениях функций печени, подагре, гиперурикемии, беременности и кормлении грудью.

Применение никотиновой кислоты должно проводиться под клиническим и лабораторным контролем.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05; 0,1 и 0,5 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Для улучшения переносимости никотиновой кислоты созданы ее специальные лекарственные формы с использованием полимерных носителей и покрытые оболочками: **Слоу-ниацин**, **Никобид**, **Эндурацин** и др. Относительно широкое применение для лечения гиперлипидемий получил эндурацин. Имеются, однако, данные, согласно которым препараты никотиновой кислоты длительного действия обладают большей гепатотоксичностью, поэтому их назначают только в тех случаях, когда больные не переносят «обычную» никотиновую кислоту.

2. ЭНДУРАЦИН² (Enduracin).

Таблетки, содержащие по 0,5 г никотиновой кислоты, включенной в полимерную (воскообразную) матрицу, из которой она медленно высвобождается.

Показания к применению такие же, как для никотиновой кислоты³.

Назначают внутрь по 0,5 г (1 таблетке) 1 раз в день в

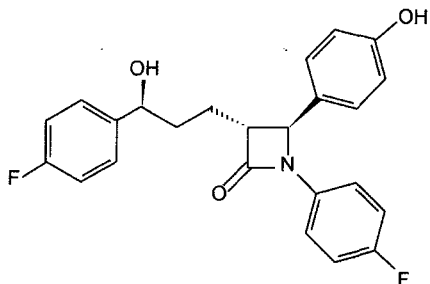
течение первой недели, 2 раза в день в течение второй недели и 3 раза в день, начиная с третьей недели в течение 1–2 мес. При достаточном гиполипидемическом эффекте после месячного перерыва проводят повторный курс лечения (1,5–2 г в сутки) в течение 2,5–3 мес.

Побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у «обычной» никотиновой кислоты.

Е. Средства, снижающие всасывание холестерина в кишечнике

ЭЗЕТИМИБ (Ezetimibe).

(3R,4S)-1-(4-фторфенил)-3-((3S)-3-(4-фторфенил)-3-гидроксипропил)-4-(4-гидроксифенил)-2-азетидинон:



СИНОНИМЫ: Эзетрол, Ezemibe, Ezctrol, Zetia.

Действие препарата основано на ингибировании вса-

сывания алиментарного холестерина в ресничном эпителии тонкого кишечника. Применяется при непереносимости других гипохолестеринемических средств или вместе со статинами, когда последние не дают требуемого эффекта.

Специфично связывается с ключевым медиатором всасывания холестерина белком-1, подобным белку Ниманна–Пика C1 (NPC1L1). Данный белок присутствует в эпителиальных клетках ЖКТ, а также в гепатоцитах. Снижение всасывания холестерина под действием эзетимиба также опосредует повышение захвата в клетки ЛПНП с уменьшением уровня холестерина в плазме крови.

Применяют при гиперхолестеринемии и наследственной гомозиготной фитостеролемии.

Биодоступность составляет 35–65%, $T_{1/2}$ — около 25 ч; метаболизируется в кишечнике и в печени, выводится преимущественно с фекалиями (78%), частично с мочой (11%).

¹ Аронов Д. М. Место никотиновой кислоты в лечении атеросклероза и атерогенных дислипидемий // Клини. мед.— 1996.— № 9.— С. 48–52.

² Название от Nicotinic durable acid.

³ Кухарчук В. В., Соловьев Е. Ю. и др. Влияние длительной монотерапии эндурацином на клинический и биохимический статус у больных ишемической болезнью сердца // Тер. арх.— 1997.— № 9.— С. 41–45; Смоленская О. Г., Казаков Я. Е., Барац С. С. Липидные и нелипидные эффекты применения эндурацина у больных с гипертензией // Там же.— 1999.— № 8.— С. 23–27.

Назначают внутрь по 10 мг один раз в сутки независимо от приема пищи. При применении эзетимиба показана специальная диета со сниженным содержанием жиров. Препарат часто сочетают с приемом статинов; за рубежом применяют комбинированные лекарственные формы эзетимиба с симвастатином.

Препарат хорошо переносится. Наиболее часто встре-

чающимися побочными эффектами являются головная боль и понос.

Противопоказания: умеренная и тяжелая почечная недостаточность, беременность и кормление грудью, подростковый и детский возраст. Недопустимо одновременное назначение эзетимиба и фибратов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г.

Ж. Дополнительные препараты, предложенные для лечения атеросклероза¹

1. ЛИНЕТОЛ (Linaetholum).

Препарат, получаемый из льняного масла (Oleum Lini); включает смеси этиловых эфиров ненасыщенных жирных кислот: олеиновой (около 15%), линолевой (около 15%) и линоленовой (около 57%); содержание насыщенных кислот составляет 9–11%.

Слегка желтоватая маслообразная подвижная жидкость со слабым горьковатым вкусом. Не смешивается с водой, смешивается во всех соотношениях со спиртом, эфиром.

Ранее линетол назначали внутрь для профилактики и лечения атеросклероза и наружно при ожогах и лучевых поражениях кожи.

Применение линетола при атеросклерозе основано на данных о способности ненасыщенных жирных кислот понижать содержание в крови холестерина. Из ненасыщенных жирных кислот льняного масла существенное значение в этом отношении имеют линолевая и линоленовая кислоты, характеризующиеся соответственно двумя и тремя двойными связями (у олеиновой кислоты лишь одна двойная связь). Данные и родственные им полиненасыщенные жирные кислоты (арахионовая и др.) играют важную роль в обмене липидов в организме. Предложено объединить их условно в группу под названием «Витамин F». Линоленовой и арахидоновой кислотам в настоящее время придается важное значение, так как они являются природными предшественниками простагландинов (см. *Препараты простагландинов*).

Входящие в состав линетола этиловые эфиры кислот льняного масла оказывают такое же действие, как кислоты,

но отличаются лучшими органолептическими свойствами и лучшей переносимостью, особенно при длительном применении.

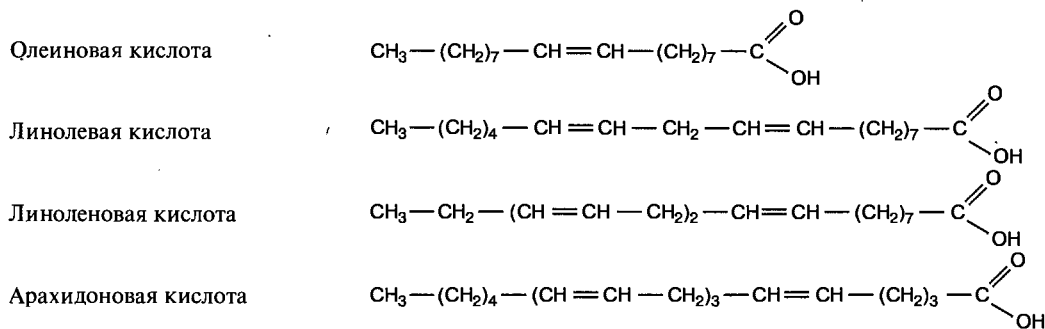
Отмечено, что у части больных атеросклерозом и другими заболеваниями, протекающими с гиперхолестеринемией, при лечении линетолом несколько снижается уровень холестерина в сыворотке крови, уменьшаются коэффициент холестерин/фосфолипиды, а также содержание β-липопротеинов и β-глобулинов, повышается уровень альбуминов.

В связи с недостаточной эффективностью при атеросклерозе линетол в последнее время перестали использовать в качестве гипополипидемического средства, но его применяют наружно при ожогах, лучевых поражениях кожи и др. Лечение проводят двумя способами: 1) открытым (преимущественно в стационаре) — пораженную поверхность смазывают ровным слоем препарата 1 раз в день; 2) закрытым — после нанесения препарата накладывают повязку с эмульсией из рыбьего жира, верхний слой ее меняют ежедневно, а нижние 1–2 слоя марли не трогают, но пропитывают линетолом и поверх накладывают свежую сухую повязку.

Линетол входит в состав аэрозольных препаратов **Винизоль**, **Левовинизоль**, **Ливиан** и **Лифузол**.

ФОРМА ВЫПУСКА: масло для наружного применения во флаконах по 120 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте. Флаконы не следует оставлять открытыми во избежание порчи препарата.



2. ЛИПОСТАБИЛ (Lipostabil).

Комплексный препарат, выпускаемый в капсулах (форте), содержащих ненасыщенные жирные кислоты (линолевую, линоленовую, олеиновую — всего 0,3 г) и 7-(β-оксиэтил)-теофиллин — этофиллин (0,05 г), а также в

ампулах по 5 и 10 мл для внутривенных инъекций с содержанием тех же кислот в количестве соответственно 0,25 и 0,5 г, пиридоксина гидрохлорида 0,002 и 0,004 г (2 и 4 мг), никотиновой кислоты и аденозин-5-монофосфата по 0,001 и 0,002 г (1 и 2 мг).

¹ Применявшийся ранее в качестве гипополипидемического средства препарат **цетамифен** исключен из Номенклатуры лекарственных средств как малоэффективный. Исключен также препарат **арахиден**.

Гиполипидемический эффект липостабила обусловлен действием ненасыщенных жирных кислот (см. *Липетол*) и остальных ингредиентов. Наличие в капсулах производного теофиллина может способствовать антиагрегационному эффекту, а содержание в ампулах никотиновой кислоты, хотя и в малой дозе, и иных компонентов — гиполипидемическому действию.

Рекомендован для применения при гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, атеросклерозе, нарушениях коронарного, церебрального и периферического кровообращения, нефротическом синдроме и других заболеваниях, связанных с гиперлипотеи-

немией¹.

Назначают внутрь взрослым по 2 капсулы (не разжевывая) 3 раза в день перед едой (с небольшим количеством воды). Курс лечения 1–6 мес и более.

В вену вводят (медленно, для разведения используют только растворы сахаров — глюкозы, лактозы) по 10–20 мл (при жировой эмболии 40 мл) в течение 2–4 нед, затем переходят на поддерживающую терапию (внутрь по 1–2 капсулы 3 раза в день).

Препарат обычно хорошо переносится. Внутримышечные инъекции болезненны.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ПОЛИСПОНИН (Polysponinum).

Сухой экстракт из корневищ и корней диоскореи ниппонской (*Dioscorea nipponica* Makino), сем. диоскорейных (*Dioscoreaceae*). Содержит водорастворимые стероидные гликозиды (сапонины) — не менее 17%.

Аморфный порошок от кремового до коричневого цвета. Гигроскопичен.

Некоторые стероидные соединения, в том числе содержащиеся в диоскореи и других растениях, могут оказывать умеренное гипохолестеринемическое действие, в связи с чем предложены для применения в комплексной терапии

легких форм атеросклероза (в дополнение к соответствующей диете и иным средствам).

Назначают внутрь (после еды) по 0,1–0,2 г 2–3 раза в день. Лечение проводят циклами по 20–30 дней с 7–10-дневными перерывами. Курс лечения обычно 3–4 мес. При необходимости проводят такой же курс после 3–4-месячного перерыва.

Возможные побочные эффекты: потеря аппетита, потливость, иногда при длительном применении кожный зуд. После отмены препарата побочные явления исчезают.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г.

4. ТРИБУСПОНИН (Tribusponinum).

Препарат, содержащий сумму стероидных сапонинов из травы якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), сем. парнолистниковых (*Zygophyllaceae*).

Светло-коричневый аморфный порошок горьковатого вкуса. Гигроскопичен.

Применяют в комплексной терапии атеросклероза (при

умеренно выраженных проявлениях)².

Назначают внутрь (до еды) обычно по 0,1 г 3 раза в день в течение 3 нед с последующим 4–5-дневным перерывом, затем цикл лечения повторяют. Курс продолжается 3–4 мес. При необходимости лечение повторяют спустя 3–4 мес.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г.

XII. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ И АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ

Средства, снижающие свертываемость крови, раньше предназначались в основном для предотвращения тромбообразования при хирургических вмешательствах и для рассасывания имеющихся тромбов. В дальнейшем их стали широко применять в кардиологической практике для профилактики тромбообразования у больных, перенесших инфаркт миокарда, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и других патологических состояний.

Современные антитромботические средства обычно подразделяют на следующие группы: 1) антикоагулянты; 2) фибринолитические средства; 3) антиагреганты.

Антикоагулянты препятствуют тромбообразованию в основном благодаря инактивированию тромбина и предотвращению образования его нитей, они способствуют также прекращению увеличения уже образовавшихся тромбов. В некоторой степени антикоагулянты повышают активность эндогенных фибринолитических ферментов.

Фибринолитические (тромболитические) средства вызывают разрушение образовавшихся нитей фибрина; они спо-

существуют в основном рассасыванию свежих тромбов.

Антиагреганты ингибируют агрегацию и адгезию тромбоцитов.

Антикоагулянты делят на 2 группы: а) прямого — быстрого (кратковременного) действия; б) непрямого — длительного действия. Первые эффективны *in vitro* и *in vivo*, и их применяют парентерально. Вторые эффективны при приеме внутрь.

Основным представителем антикоагулянтов прямого действия является гепарин, а к антикоагулянтам непрямого действия относятся производные 4-оксикумарина (неодикумарин и др.) и фенилиндандиона (фенилин).

Фибринолитические средства также делят на препараты прямого и непрямого действия. К первой группе относят вещества, непосредственно влияющие на плазму крови, сгусток нитей фибрина. Они эффективны *in vitro* и *in vivo*. Во вторую группу включены активаторы фибринолиза. Они неэффективны при непосредственном действии на нити фибрина, но при введении в организм активируют эндогенную фибринолитическую систему крови.

¹ Алмазов В. А., Фрейдлин И. С., Красильникова Е. И. Применение липостабила для коррекции нарушений липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца // Кардиол.— 1986.— № 2.— С. 39–42; Бобкова В. И., Локшина Л. И. и др. Метаболический эффект липостабила-форте // Там же.— 1989.— № 10.— С. 57–60.

² Кемертедидзе Э. П., Пхедидзе Т. А., Качухашвили Р. С. и др. Новый антисклеротический препарат трибуспонин // Хим.-фарм. журн.— 1982.— № 1.— С. 119–122.

в сыворотке крови, что связано главным образом с угнетением активации липопроотеидлипазы.

Активность препарата выражается в единицах действия и определяется различными методами. Активность отечественного препарата (натривой соли) устанавливается по способности удлинять время свертывания плазмы крови¹.

В 1 мг стандарта гепарина содержится 130 ЕД (1 ЕД равна 0,0077 мг). Практически активность препарата составляет не менее 120 ЕД/мг.

Раствор гепарина для инъекций выпускается с активностью 5000 ЕД/мл.

В лечебных и профилактических целях растворы гепарина вводят внутривенно, внутримышечно и под кожу.

Биодоступность при внутривенном введении высокая, при подкожном — низкая, C_{\max} составляет 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 1–2 ч; интенсивно захватывается эндотелиальными клетками и клетками моноуклеарно-макрофагальной системы; подвергается десульфатации под влиянием N-десульфамидазы и гепариназы тромбоцитов; выводится почками, преимущественно в виде метаболитов.

Гепарин действует быстро, но относительно коротковременно. При однократном введении в вену угнетение свертывания крови начинается почти сразу и продолжается 4–5 ч. При внутримышечном введении эффект проявляется через 15–30 мин и длится до 6 ч, а при подкожном — соответственно через 40–60 мин и до 8 ч. Наиболее устойчивый гипокоагуляционный эффект наблюдается при внутривенном введении. Однако в профилактических целях гепарин часто вводят внутримышечно и подкожно.

Используют для профилактики и терапии тромбозов, тромбозов и их осложнений: для предотвращения или ограничения (локализации) тромбообразования при различных оперативных вмешательствах (в том числе при операциях на сердце и кровеносных сосудах), при нестабильной стенокардии и остром инфаркте миокарда, тромбозах и эмболиях периферических артерий и глубоких вен, легочной артерии, сосудов мозга, глаза, при диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови; для поддержания гипокоагулирующего состояния крови в аппаратах искусственного кровообращения и аппаратах для гемодиализа, а также для предупреждения свертывания крови при лабораторных исследованиях.

По опубликованным зарубежным данным, у больных ИБС применение гепарина в комбинации с ацетилсалициловой кислотой приводило к уменьшению риска развития острых тромбозов коронарных артерий, инфаркта миокарда и внезапной смерти; у больных, перенесших инфаркт миокарда, под влиянием гепарина отмечено снижение частоты повторных инфарктов миокарда и летальных исходов.

Гепарин часто назначают в сочетании с фибринолитическими препаратами и антиагрегантами.

Дозы и способы применения подбирают индивидуально в зависимости от патологического процесса, клинических и лабораторных показателей.

Для профилактики венозного тромбоза и тромбозов в общей хирургической практике вводят под кожу по 5000 ЕД за 2 ч до операции, затем каждые 8–12 ч в течение 7 сут; при крупноочаговом инфаркте миокарда для

предупреждения образования тромбов в полостях сердца, тромбоза глубоких вен и тромбозов легочной артерии у больных с факторами риска вводят подкожно по 12500 ЕД 2 раза в сутки в течение не менее 10 дней.

При развившемся тромбозе глубоких вен, тромбозе легочной артерии или острой окклюзии периферических артерий вводят внутривенно сначала болюсно 5000–10 000 ЕД, затем инфузионно со скоростью 15–25 ЕД/кг в час или подкожно (в переднюю область брюшной стенки) 15 000 ЕД каждые 12 ч (при тромбозе глубоких вен); для больных с небольшой массой тела и детей поддерживающая доза при подкожном введении должна составлять 250 ЕД/кг каждые 12 ч.

При нестабильной стенокардии и остром инфаркте миокарда без зубца Q вводят внутривенно вначале из расчета 60–70 ЕД/кг (до 5000 ЕД), затем проводят постоянную инфузию со скоростью 12–15 ЕД/кг (до 1000 ЕД) в час, в дальнейшем скорость инфузии подбирают под контролем активированного частичного тромбопластинового времени, которое должно превышать исходное в 1,5–2,5 раза. Длительность лечения 2–7 сут.

При прямом переливании крови донору вводят в вену гепарин в дозе 7500–10 000 ЕД.

Действие гепарина контролируют, определяя время свертывания крови (желательно активированное частичное тромбопластиновое время) в первые 7 сут лечения не реже 1 раза в 2 дня, далее 1 раз в 3 дня; при оперативном лечении острой венозной или артериальной непроходимости (тромбэктомии) время свертывания крови определяют в 1-й день послеоперационного периода не реже 2 раз, во 2-й и 3-й — не реже 1 раза в сутки; при дробном введении пробы крови берут перед очередной инъекцией препарата.

После введения гепарина наблюдаются значительное замедление рекальцификации плазмы, понижение толерантности к препарату, удлинение тромбоинового времени, увеличение свободного гепарина (за счет введения антикоагулянта). Закономерных изменений протромбинового индекса и содержания проконвертина и фибриногена не отмечено.

Применяя гепарин, необходимо учитывать возможность развития геморрагий. Для предупреждения осложнений препарат следует вводить только в условиях стационара, ограничивать количество инъекций других ЛС, при угрозе гипокоагуляции понижать дозу (без увеличения интервалов между инъекциями).

В случае индивидуальной непереносимости и появления аллергических реакций введение гепарина немедленно прекращают, назначают десенсибилизирующие препараты, а при необходимости продолжения антикоагулянтной терапии используют непрямые антикоагулянты.

Наряду с геморрагиями применение гепарина может приводить к развитию тромбоцитопении, остеопороза, алопеции, гипопластического и гиперкалиемии.

Препарат противопоказан при гемофилии, геморрагических диатезах, при повышенной проницаемости сосудов, кровотечениях любой локализации (за исключением геморрагии при эмболическом инфаркте легкого или почки), злокачественных новообразованиях и язвенных поражениях ЖКТ, подостром бактериальном

¹ По Фармакопее США активность гепарина определяется спектрофотометрически. Единица действия при этом отличается от ЕД, устанавливаемой другими методами.

эндокардите, тяжелых нарушениях функций печени и почек, острых и хронических лейкозах, апластических и гипопластических анемиях, острой аневризме сердца, венозной гангрене, аллергических реакциях.

Осторожность требуется при кахексии, высоком артериальном давлении, при беременности, в ближайшем послеродовом и послеоперационном периоде (в течение первых 3–8 сут), кроме случаев, когда гепаринотерапия необходима по жизненным показаниям.

Антагонистом гепарина является *протамина сульфат* (см.).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор натриевой соли гепарина для инъекций в герметически закрытых флаконах

2. ГЕПАРИНОВАЯ МАЗЬ (Unguentum Heparini).

В 1 г содержится гепарина 100 ЕД, анестезина 0,04 г (40 мг), базового эфира никотиновой кислоты 0,0008 г (0,8 мг).

Белая с желтым оттенком однородная сметанообразная масса.

Применяют наружно при поверхностных тромбофлебитах конечностей, флебитах после повторных внутривенных инъекций, тромбозе геморроидальных вен, язвах конечностей и ушибах.

Постепенно высвобождающийся из мази гепарин оказывает антитромботическое действие и уменьшает воспалительный процесс; базовый эфир никотиновой кислоты расширяет поверхностные сосуды, способствуя всасыванию гепарина; анестезин оказывает обезболивающее действие.

Мазь наносят тонким слоем (0,5–1,0 г на участок диаметром 3–5 см) 2–3 раза в день и осторожно втирают в кожу. При остром воспалении геморроидальных вен ее смазывают плотную или бязевую ткань, которую накладывают на геморроидальные узлы, или вводят ее с помощью тампона в задний проход.

При язвенно-некротических процессах, пониженной свертываемости крови, тромбоцитопении применение гепариновой мази противопоказано.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах или банках по 10, 15, 25 и 30 г.

За рубежом под названием **Лиотон 1000 гель** (Lioton 1000 gel) выпускается гель, в 1 г которого содержится 1000 ЕД гепарина натрия.

Гепатромбин (Heparotrombin) — мазь, содержащая кроме

3. ГЕПАРИНОИД (Heparinoid).

Натрия полиметилгалактуронатсульфат.

СИНОНИМЫ: Гепароид-Лечива, Гирудоид, Эмеран, Nemeran, Heparoid-Lechiva.

Оказывает антикоагулянтное (антитромботическое) и

по 5 и 10 мл и в ампулах по 1, 2, 3, 5 мл (5000 ЕД/мл), во флаконах по 20 мл (1000 МЕ/мл), в ампулах по 0,25 мл (5000 МЕ), в одноразовых шприцах по 0,3 мл и ампулах по 0,5 мл (1500 ЕД).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом наряду с натриевой солью гепарина выпускается кальциевая соль — **Кальципарин** (Calciparin; Heparacann, Pularin-Ca, Uniparin-Ca и др.) в виде водного раствора в ампулах по 0,5 мл (12 500 МЕ) и в специальных шприцах по 0,2 мл (5000 МЕ).

Показания к применению кальципарина такие же, как у натриевой соли. Препарат реже вызывает местные гематомы.

гепарина натрия (300 или 500 ЕД на 1 г) предшественник витамина пантотеновой кислоты декспантенол (4 мг на 1 г мази) и производное мочевины аллантоин (3 мг). Последний, по химической структуре представляющий собой (2,5-диоксо-4-имидазолидинил)мочевину, используется преимущественно в косметологии, поскольку обладает увлажняющим эффектом, привлекая воду во внеклеточный матрикс. Также известно отшелушивающее действие аллантоина. Самостоятельным лекарственным средством аллантоин не является.

Гепатромбин выпускается также в виде геля, содержащего те же компоненты (300 или 500 ЕД гепарина, 2,5 мг декспантенола и 2,5 мг аллантоина на 1 г геля), а также эфирные масла двух видов сосен (*Pinus silvestris* и *P. pumilionis*), оказывающих местнораздражающее и отвлекающее действие.

Показания к использованию гепатромбина, который применяют только наружно, в целом соответствуют таковым гепариновой мази. Препарат применяют для профилактики и лечения тромбозов, тромбофлебитов, варикозно расширенных вен, трофических язв голени, спортивных травм, тендовагинитов.

Долобене (Dolobene) — гель для наружного применения, близкий по составу к гепатромбину. В 100 г данного геля содержится 50 000 МЕ гепарина натрия и 2,5 мг декспантенола. Кроме того, препарат содержит органический растворитель диметилсульфоксид (15 г), способствующий проникновению через кожу действующих компонентов. Следует учитывать, что диметилсульфоксид также усиливает резорбцию других лекарственных средств, что может вызвать неблагоприятные эффекты.

местное противовоспалительное действие.

Показания, способы применения и противопоказания такие же, как у гепариновой мази.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% эмульгель в тубах по 50 и 100 г; мазь в тубах по 30 г (100 ЕД/г); 0,3% мазь и гель в тубах по 40 и 60 г.

Препараты низкомолекулярного гепарина

Нефракционированный гепарин обладает высокой антикоагулянтной и антитромботической активностью, но действует непродолжительно, что требует частых повторных инъекций. При его применении нередко наблюдаются побочные явления в виде геморагий и тромбоцитопении.

Как известно, только небольшая ($1/3$) часть молекулы обычного гепарина имеет высокое сродство к антитромбину III, что и обеспечивает в основном его антикоагулянтный эффект. Остальная часть молекулы проявляет слабый

антикоагулянтный эффект, но в то же время обуславливает значительный риск кровотечений.

В 1980-е гг. методом фракционирования (деполимеризации «гетерогенного» гепарина) удалось создать специальную группу «низкомолекулярных гепаринов» со средней молекулярной массой 4000–5000 дальтон, обладающих основными свойствами гепарина, но имеющих ряд особенностей. От обычного гепарина низкомолекулярные гепарины отличаются большей способностью

катализировать инактивацию фактора Ха (оказывают более выраженное антитромботическое действие) по сравнению с инаktivацией тромбина (проявляют меньшую антикоагулянтную активность, в связи с чем снижается риск геморрагий).

Низкомолекулярные гепарины (при подкожном введении) характеризуются большей биодоступностью (90%, у обычного гепарина 15–30%), значительно большим периодом полувыведения (1,5–4,5 ч, у обычного гепарина

50–60 мин), что позволяет назначать их реже (1–2 раза в сутки); менее выражена у них способность вызывать тромбоцитопению и остеопороз¹.

Препаратами низкомолекулярных гепаринов являются **Далтепарин натрия, Надропарин кальция, Парнапарин натрия, Ревипарин натрия, Сулодексил, Тинзапарин натрия и Эноксапарин натрия**. Особой полусинтетической формой низкомолекулярного гепарина является препарат следующего поколения — **Фондапаринукс натрия**.

1. НАДРОПАРИН КАЛЬЦИЯ (Nadroparin calcium).

СИНОНИМ: Фраксипарин, Fraxiparin.

Является кальцисовой солью деполимеризованного гепарина, получаемого из слизистой оболочки кишечника свиней. Средняя молекулярная масса 4000–5000 дальтон.

Оказывает прямое антикоагулянтное действие, связанное с непосредственным ингибированием факторов свертывания Ха и IIa, а также с усилением блокирующего действия антитромбина III на фактор Ха.

Обладает противотромботическими и иммуносупрессивными свойствами, несколько снижает уровень холестерина и β -липопротеинов в сыворотке крови.

При подкожном введении биодоступность составляет 98%, C_{\max} — 4–6 ч, $T_{1/2}$ — 3,5 ч (при повторном введении — 8–10 ч).

Проявляет быстрое и довольно длительное (по сравнению с обычным гепарином) антитромботическое действие при относительно меньшей антикоагулянтной активности.

Применяют надропарин кальция (как и другие низкомолекулярные гепарины) в ортопедической и хирургической практике для профилактики тромбозомболических осложнений, для лечения (рассасывания) глубоких венозных тромбозов, при тромбозомболии легочных артерий, остром коронарном синдроме и при других патологических состояниях, сопровождающихся тромбообразованием². Используют также для профилактики гиперкоагуляции в системе экстракорпоральной циркуляции при проведении гемодиализа.

Вводят обычно подкожно (в клетчатку живота) 1–2 раза в сутки, иногда внутривенно (под контролем показателей свертывания крови).

2. ЭНОКСАПАРИН НАТРИЯ (Enoxaparin sodium).

СИНОНИМЫ: Клексан, Klexan, Lovenox.

Препарат низкомолекулярного гепарина с молекулярной массой около 4500 дальтон.

Связываясь с антитромбином III (эндогенным ингибитором свертывания крови) эноксапарин натрия потенцирует его угнетающее действие на образование и активность фактора Ха, что, в свою очередь, приводит к уменьшению образования тромбина. У эноксапарина натрия соотношение антитромботической и антикоа-

гулирующей активности (активности антифакторов Ха и IIa) составляет примерно 3:1 по сравнению с 1:1 у нефракционированного гепарина.

При подкожном введении быстро и полностью всасывается, C_{\max} , равно как и пик ингибирующей активности в отношении фактора Ха, отмечается через 3–5 ч, $T_{1/2}$ — 47 ч; выводится почками.

Используют в хирургической и ортопедической практике для профилактики тромбозомболий; при тромбозе глубоких вен, тромбозомболии легочной артерии, острой

¹ Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Низкомолекулярные гепарины: возможность применения // Кардиол. — 1995. — № 10. — С. 86–91; Сидоренко Б. А., Заичкина Н. В., Преображенский Д. В. Эноксапарин и другие низкомолекулярные гепарины в кардиологии // Там же. — 1998. — № 10. — С. 82–90.

² Савенков М. П., Борщевская М. В. и др. Опыт применения низкомолекулярного гепарина (фраксипарина) при инфаркте миокарда // Тер. арх. — 1996. — № 8. — С. 8–12; Панченко Е. П. Противотромботические препараты // Клиническая фармакология и терапия. — 1997. — № 6 (3). — С. 38–45; Чазова И. Е., Панченко Е. П. и др. Влияние длительного лечения фраксипарином на гемостаз у больных первичной легочной гипертензией // Тер. арх. — 1997. — № 9. — С. 62–68.

коронарной недостаточности¹, а также для предупреждения гиперкоагуляции в системе экстракорпоральной циркуляции при проведении гемодиализа.

По опубликованным зарубежным данным, у больных с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда эноксапарин натрия в комбинации с ацетилсалициловой кислотой при кратковременном применении (14–30 дней) превосходил нефракционированный гепарин (также в сочетании с ацетилсалициловой кислотой) по способности уменьшать частоту приступов стенокардии, повторных инфарктов миокарда, госпитализаций, реваскуляризации миокарда и других осложнений².

Вводят обычно подкожно (в передне- или заднелатеральную область брюшной стенки) и иногда внутривенно.

Для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии при хирургических вмешательствах при умеренном и высоком риске вводят соответственно по 2000 и 4000 МЕ (0,02 и 0,04 г) за 2 ч до операции, затем 1 раз в день в течение 7–10 сут; терапевтическим больным — 4000 МЕ (0,04 г) 1 раз в сутки в течение 6–14 дней.

При лечении развившегося тромбоза глубоких вен и

тромбоэмболии легочной артерии вводят по 150 МЕ/кг (1,5 мг/кг) 1 раз в сутки в течение не менее 5 сут с переходом на прямые антикоагулянты.

При нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без зубца Q вводят по 100 МЕ/кг (1 мг/кг) 2 раза в сутки в течение 2–8 сут (первой подкожной инъекции может предшествовать внутривенное введение препарата в дозе 0,03 г (30 мг)).

Для профилактики гиперкоагуляции в системе экстракорпоральной циркуляции при гемодиализе вводят в артериальную линию в начале процедуры из расчета 1 мг на 1 кг массы тела пациента.

Побочные эффекты и противопоказания такие же, как у надропарина кальция.

Препарат не следует назначать при повышенной чувствительности к метабисульфату (компонент растворителя), в том числе больным, склонным к бронхоспазму.

Антагонистом при передозировке эноксапарина натрия является *протамин сульфат* (см.).

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор для подкожных инъекций в шприцах по 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 и 1 мл (10 000 МЕ/мл или 100 анти-Ха/мл).

3. ДАЛТЕПАРИН НАТРИЯ (Dalteparin sodium).

СИНОНИМ: Фрагмин, Fragmin.

Препарат низкомолекулярного гепарина с молекулярной массой около 5000 дальтон.

Связываясь с антитромбином III, ускоряет его взаимодействие с тромбином; кроме того, блокирует активированный фактор X (способствует переходу тромбина в неактивный метатромбин).

Свертывание крови тормозит незначительно. Подавляет агрегацию, но не адгезию тромбоцитов.

Обладает противовоспалительными и иммунодепрессивными свойствами.

Показания такие же, как у надропарина кальция.

По опубликованным зарубежным данным, у больных с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без зубца Q далтепарин натрия при кратковременном применении (6 дней) превосходил ацетилсалициловую кислоту (но не нефракционированный гепарин) в отношении снижения частоты повторных инфарктов миокарда и других осложнений.

Вводят подкожно или внутривенно (**внутримышечное**

введение запрещено!).

Для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии при хирургических вмешательствах вводят подкожно: при умеренном риске — по 2500 МЕ за 1–2 ч до операции, далее 1 раз в сутки в течение 5–7 сут и более; при высоком риске — по 2500 МЕ каждые 8–12 ч, затем по 5000 МЕ 1 раз в сутки в течение 5–7 сут и более.

При лечении развившегося тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии вводят подкожно в зависимости от массы тела по 10 000–18 000 МЕ (200 МЕ/кг) 1 раз в день (при повышенном риске кровотечений по 100 МЕ/кг 2 раза в сутки) в течение не менее 5 сут с переходом на прямые антикоагулянты.

При нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без зубца Q вводят подкожно по 120 МЕ/кг (до 10 000 МЕ) 2 раза в сутки в течение 5–8 дней.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у надропарина кальция.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций в одноразовых шприцах по 0,2 мл (2500 и 5000 МЕ) и ампулах по 1 мл (10 000 МЕ) (N. 10).

4. РЕВИПАРИН НАТРИЯ (Reviparin sodium).

СИНОНИМ: Кливарин, Clivarin.

Препарат низкомолекулярного гепарина с молекулярной массой 3500–4500 дальтон.

Оказывает выраженный и длительный антитромботический эффект в результате блокады фактора Ха. Обладает

слабым антикоагулянтным действием, в обычных дозах не влияет на агрегацию и адгезию тромбоцитов.

При подкожном введении всасывается быстро, $T_{1/2}$ составляет 3–4 ч.

Применяют в основном для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии при хирургических вмешательствах (вводят подкожно по

¹ Моисеев С. В. Эноксапарин (клексан) при острой коронарной недостаточности // Клин. фармакол. и терапия. — 1998. — № 7 (1). — С. 92–94; Панченко Е. П. Эноксапарин — особенности строения, фармакокинетики, эффективности // Клин. мед. — 1998. — № 11. — С. 14–19; Явлов И. С. Эноксапарин при лечении острого инфаркта миокарда // Тер. арх. — 1999. — № 9. — С. 80–89; Явлов И. С., Покровская Е. В. и др. Нестабильная стенокардия и опыт использования эноксапарина // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 6. — С. 31–33; Кательническая Л. И., Тренева Г. О. Низкомолекулярный гепарин клексан и нефракционированный гепарин при нестабильном течении ишемической болезни сердца // Кардиол. — 1999. — № 11. — С. 42–46.

² Шалаев С. В., Медведева И. В., Овчинников И. В. Низкомолекулярные гепарины в лечении острых коронарных синдромов: альтернатива нефракционированному гепарину или новые возможности? // Кардиол. — 1999. — № 11. — С. 62–68.

1750 МЕ (0,25 мл) за 2 ч до операции, затем 1 раз в день в течение 7–10 дней.

Побочные эффекты и противопоказания такие же, как

у надропарина кальция.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций в одноразовых шприцах по 0,25 мл (1750 МЕ).

5. СУЛОДЕКСИД (Sulodexide).

Глюкуроно-2-амино-2-дезоксиглюкан сульфат.

СИНОНИМ: Вессел Дуэ Ф, Vessel Due F.

Природное соединение, получаемое из слизистой оболочки тонкого кишечника свиней. Содержит 80% гепариноида и 20% дерматан-сульфата.

По действию имеет элементы сходства с низкомолекулярными гепаринами.

Обладает антитромботической, антикоагулянтной и фибринолитической активностью; есть также данные о гиполипидемическом действии¹.

Применяют при сосудистой патологии с риском развития тромбозов².

Имеются данные, что сулодексид усиливает антиан-

гинальный эффект стандартной терапии у больных с тяжелой стенокардией³.

Назначают вначале внутримышечно или внутривенно по 600 ЛЕ — липаземических единиц (1 ампула) 2 раза в сутки в течение 15–20 дней и затем внутрь (натошак) по 500 ЛЕ (1 капсула) 2 раза в сутки в течение 30–40 дней. Курс лечения повторяют не реже 2 раз в год.

При приеме внутрь возможны тошнота, эпигастрическая боль, рвота; при внутримышечном введении — гематомы в месте инъекции. Вероятны аллергические реакции.

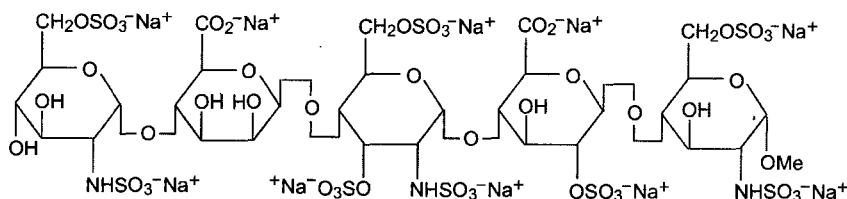
Противопоказания — общие для препаратов гепарина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 500 ЛЕ (N. 25, 50); раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (600 ЛЕ).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ФОНДАПАРИНУКС НАТРИЯ (Fondaparinux sodium).

2-Дезокси-6-О-сульфо-2-(сульфоамино)- α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)-O- β -D-глюкопирануранозил-(1 \rightarrow 4)-O-2-дезоксис-3,6-ди-O-сульфо-2-(сульфоамино)- α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)-O-2-О-сульфо- α -L-идопирануранозил-(1 \rightarrow 4)-O-метил-2-дезоксис-6-О-сульфо-2-(сульфоамино)- α -D-глюкопиранозид:



Входит в состав препарата в виде десятизамещенной соли натрия.

СИНОНИМ: Арикстра, Arixtra.

Синтетический пентасакхарид, полностью соответствующий последовательности пяти мономерных остатков гепарина и гепаринсульфата, за исключением O-метильной группы на последнем моносахариде молекулы. Таким образом, данная молекула близка по структуре к фрагменту природного гепарина, который может быть получен, например, путем ферментативного расщепления. Последовательность гепарина и гепаринсульфата, которую повторяет фондапаринукс, образует участок связывания с противосвертывающим фактором — антитромбином III. После связывания данного участка гепарина с антитромбином III последний ингибирует фактор свертывания Ха, обеспечивая таким образом противотромботический эффект. Как и другие укороченные гепариноподобные молекулы, фондапаринукс не способствует

присоединению к антитромбину III тромбина, тем самым снижая риск остеопороза и индуцируемой гепарином тромбоцитопении.

Фондапаринукс показан для профилактики тромбоза глубоких вен у пациентов после ортопедических операций, а также для лечения тромбоза глубоких вен и легочной эмболии.

$T_{1/2}$ составляет 17–21 ч; выводится почками в неизменном виде.

Применяют подкожно в дозе 2,5 мг один раз в сутки. Начальную дозу вводят через 6 ч после завершения операции при условии гемостаза. Курс лечения продолжают в течение 5–9 дней.

Побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как при применении других низкомолекулярных гепаринов. Препарат не следует использовать при тяжелой почечной недостаточности.

В одном из исследований показано, что фондапаринукс при инвазивных коронарных процедурах соответствует по эффективности эноксапарину (см. Эноксапарин натрия), но существенно снижает вероятность серьезных кровотечений и смертность пациентов с течением времени⁴.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций в одноразовых шприцах по 0,5 мл (2,5 мг).

¹ Аронов Д. М., Бубнова М. Г. и др. Гипогликемический эффект низкомолекулярного гепарина сулодексида у больных ИБС // Клини. фармакол. и терапия. — 1995. — № 3. — С. 24–27.

² Аронов Д. М., Васильева Е. Ю. и др. Влияние низкомолекулярного препарата (сулодексида) на показатели гемостаза у больных с нестабильной стенокардией // Кардиол. — 1994. — № 7. — С. 21–27.

³ Перенос Н. Б., Нестерова И. В. Оценка антиаггринальной и противоишемической эффективности сулодексида в составе комбинированной фармакотерапии стенокардии высокого функционального класса // Кардиол. — 2001. — № 1. — С. 16–20.

⁴ Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators / Yusuf S., Mehta S. R., Chrolavicius S. et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes // New Engl. J. of Med. — 2006. — 354 (14). — P. 464–476.

Препараты гирудина (прямые ингибиторы тромбина)

Издавна в медицинской практике при остром повышении артериального давления пользуются пиявками (*Hirudo medicinalis*). Установлено, что лечебный эффект гирудотерапии связан не только с уменьшением у больных объема циркулирующей плазмы (в результате отсасывания крови), но и с антитромботическими свойствами секретируемого слюнными железами пиявки вещества — **гирудина**.

В последнее время детально изучена природа гирудина и механизм его антитромботического действия, а для медицинского применения удалось получить его методами генной инженерии в чистом виде (рекомбинантный гирудин). Созданы также некоторые его аналоги — препараты **Реваск** (десульфатогирудин), **Гирулог** (бавилирудин), **Аргатробан** и др.

Гирудин является веществом белковой природы (65-членным пептидом). Его антитромботическое действие объясняется прямым ингибированием тромбина (он непосредственно связывается с молекулой тромбина и вызывает его необратимое ингибирование). Частично гирудин действует и на другие факторы свертывания крови.

Применять гирудин и его препараты предложено в качестве противотромботических (антикоагулянтных) средств при острой коронарной недостаточности, инфаркте миокарда, тромбозах глубоких вен нижних конечностей. Рекомендуются сочетать с тромболитическими препаратами (стрептокиназы).

Широкого применения препараты гирудина пока не получили.

Тем не менее, по опубликованным зарубежным данным, у больных с нестабильной стенокардией гирудин при длительной инфузии (72 ч) в большей степени по сравнению с гепарином снижал частоту инфарктов миокарда и смертельных исходов (на 7–35-й день наблюдения), несмотря на большую (в 2 раза) частоту кровотечения; в некоторых странах гирудин назначают только в тех случаях, когда гепарин вызывает тромбоцитопению¹.

Предложен отечественный препарат **пнявит**², выпускаемый в виде капсул, содержащих гирудин, ингибиторы калликреина, трипсин, химотрипсин, липазу и гиалуронидазу. Достаточного клинического опыта его применения пока не накопилось.

Прочие биопрепараты

ДРОТРЕКОГИН АЛЬФА (Drotrecogin alpha).

Активированный человеческий С-реактивный белок.

СИНОНИМ: Зигрис, Xigris.

Рекомбинантная форма человеческого активированного белка С (С-реактивный протеин, молекулярная масса 55 кДа), обладающая антитромботической, противовоспалительной и профибринолитической активностью. В биохимическом плане данный белок относится к классу сериновых протеаз. Используется в интенсивной терапии для лечения угрожающего жизни сепсиса, ассоциированного с органной недостаточностью.

Механизм действия дротрекогина альфа полностью не выяснен. По некоторым данным, он ингибирует факторы свертывания Va и VIIa и характеризуется не прямой профибринолитической активностью за счет подавления функционирования ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1). В широкий спектр биологической активности белка С входит наблюдаемое в экспериментах подавление продукции фактора некроза опухоли, блокирование адгезии лейкоцитов к селектинам, что указывает на противовоспалительную активность препарата.

При внутривенном введении препарат обладает 100%-ной биодоступностью, достигает максимальной концентрации в плазме через 2 ч после начала инфузии (при соблюдении режима дозирования) и исчезает из плазмы через 2 ч после окончания периода инфузии. Дротрекогин инактивируется эндогенными ингибиторами протеаз, поэтому не требует коррекции дозы у пожилых пациентов или пациентов с почечной или печеночной недостаточностью.

Предназначен для снижения смертности взрослых пациентов при тяжелом сепсисе с высокой степенью угрозы для жизни. Поскольку препарат резко увеличивает риск тяжелого кровотечения, следует применять его только в условиях интенсивной терапии или при оказании неотложной помощи на пути в отделение интенсивной терапии. При лечении следует применять все возможные меры для мониторинга острого кровотечения.

Препарат вводят посредством нескольких внутривенных вливаний, продолжительность которых должна в сумме составлять 96 ч. Максимальная длительность непрерывного введения препарата составляет 12 ч.

Дозировку рассчитывают по формуле:

Дротрекогин, мг = (масса пациента, кг) × 24 мг/кг/ч × (время инфузии, ч) / 1000.

К противопоказаниям применения препарата помимо детского возраста и гиперчувствительности на компоненты препарата относятся наличие массивного внутреннего кровотечения, перенесенный в течение 3 мес геморрагический инсульт, перенесенная в течение 2 мес неврологическая операция или тяжелая травма головы, наличие травмы с высоким риском угрожающего жизни кровотечения, присутствие эпидурального катетера, наличие внутричерепной неоплазии или крупного повреждения ткани либо подозрение на данные состояния.

Меры предосторожности при введении дротрекогина в основном связаны с его возможными осложнениями в плане провокации кровотечений. Следует с осторожностью вводить дротрекогин, если известно о недавно проведенной терапии антикоагулянтами, антиагрегантами и тромболитиками. Особого рассмотрения требуют пациенты,

¹ Грацианский Н. А. Нестабильная стенокардия — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. Антитромботическое лечение // Кардиол. — 2001. — № 12. — С. 12–25.

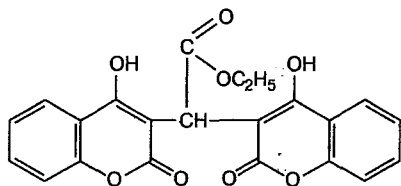
² Баскова И. П., Чиркова Л. В. и др. Медицинская пиявка или оральный препарат пнявит как противотромботическое средство // Клин. мед. — 1997. — № 4. — С. 59–60.

недавно перенесшие желудочно-кишечное кровотечение или ишемический инсульт, пациенты с аневризмами сосудов головного мозга и пациенты с геморрагическими патологиями, кроме связанных с сепсисом как таковым. Кроме того, особые меры предосторожности требуются у пациентов с ВИЧ-инфекцией и хроническими тяжелыми заболеваниями печени.

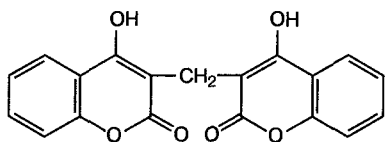
б) Антикоагулянты непрямого действия

1. НЕОДИКУМАРИН (Neodicumarinum).

Этиловый эфир ди-(4-оксикумаринил-3)-уксусной кислоты:



Неодикумарин



Дикумарин

СИНОНИМЫ: Пелентан, Этил бискумацетат, Aethylis biscoumacetas, Dicumacyl, Dicumaryl, Ethyl biscoumacetate, Pelentan, Trombarin, Trombex, Trombolsan, Tromexan и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Очень мало растворим в воде и спирте.

Неодикумарин сходен по структуре и механизму действия с дикумарином, который был первым представителем антикоагулянтов группы 4-оксикумарина. В связи с высокой токсичностью дикумарин был в последние годы изъят из употребления.

Неодикумарин и другие производные 4-оксикумарина относятся к антикоагулянтам непрямого действия, которые эффективны лишь при введении в организм и не влияют на свертываемость при смешивании с кровью вне организма. По механизму действия они являются антагонистами витамина К (необходимого для образования в печени протромбина). Блокируя витамин К-редуктазу, они нарушают биосинтез зависимых от витамина К протеаз — протромбина, проконвертина (фактора VII) и других факторов свертывания крови (IX, X).

В отличие от антикоагулянтов прямого действия препараты непрямого действия оказывают эффект не сразу, а медленно и продолжительно, обладают кумулятивными свойствами. Разные препараты данной группы имеют при этом различную быстроту и силу действия, а также различную степень кумуляции. По сравнению с дикумарином неодикумарин характеризуется более слабым кумулятивным эффектом и меньшей токсичностью.

Под влиянием неодикумарина уменьшается содержание не только протромбина, но и проконвертина, несколько

В связи с белковой природой препарата следует с особым вниманием относиться к пациентам, получающим дротерогин вторично, по причине возможного риска иммунологических осложнений, таких, как анафилактический шок.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инфузий по 20 мг.

замедляется рекальцификация плазмы и снижается толерантность к гепарину.

Препарат вызывает также уменьшение содержания липидов в крови; повышает проницаемость сосудов.

Имеются указания, что под влиянием неодикумарина и других производных 4-оксикумарина усиливается простагландинсинтезирующая активность в стенках кровеносных сосудов (см. *Препараты простагландинов*).

Неодикумарин относительно быстро всасывается при приеме внутрь, $T_{1/2}$ составляет в среднем 2,5 ч; выводится почками в виде метаболитов.

Терапевтический эффект начинает проявляться через 2–3 ч и достигает максимума через 12–30 ч. Протромбиновое время возвращается к исходному уровню в среднем через 48 ч после прекращения приема препарата (при применении дикумарина — через 2–10 дней).

Неодикумарин используют для длительного снижения свертываемости крови при профилактике и лечении тромбозов и тромбоземболий: тромбоземболии легочной артерии, тромбоземболических осложнений после оперативных вмешательств на сердце, при инфаркте миокарда, мерцательной аритмии, аневризме левого желудочка, при облитерирующем тромбангите, тромбофлебите поверхностных вен.

Применяют также в дополнение к лечению гепарином.

Принимают внутрь. В 1-й день лечения обычно назначают по 0,3 г 2 раза или по 0,2 г 3 раза (0,6 г) в сутки; во 2-й день по 0,15 г 3 раза, затем по 0,2–0,1 г в сутки в зависимости от результатов определения протромбинового времени, которое должно в 2–4 раза превысить исходный уровень.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,3 г; суточная — 0,9 г.

Прекращать лечение неодикумарином и другими аналогичными препаратами следует постепенно, уменьшая дозу и увеличивая интервал между приемами (до 1 раза в день или через день); внезапная отмена антикоагулянтов может быстро вызвать компенсаторное повышение концентрации протромбина с опасностью тромбоза.

Неодикумарин и другие антикоагулянты непрямого действия необходимо применять с осторожностью. При передозировке и длительном использовании они могут вызывать кровотечения, связанным не только с изменением свертываемости крови, но и с повышением проницаемости капилляров. Иногда наблюдаются микро- и макрогематурия, кровотечения из полости рта и носоглотки, желудочные и кишечные кровотечения, кровоизлияния в мышцы и т. д.

Поэтому при лечении неодикумарином и другими препаратами этой группы необходимо тщательно следить за общим состоянием больного и изменениями в свертывающей системе крови. Не реже 1 раза в 2–3 дня надо опре-

делять протромбиновое время и исследовать мочу (в связи с возможностью гематурии, являющейся ранним признаком передозировки). Пренебрежение этим правилом может привести к тяжелым кровотечениям.

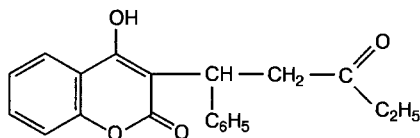
Необходимо учитывать, что определение индекса протромбина одноступенчатым методом не всегда достаточно для выявления сдвигов, произошедших в свертывающей системе крови. Геморрагии иногда возникают и при нормальных показателях протромбина; поэтому для более полного контроля следует проводить и другие исследования: определять толсрантность к гепарину, фибриноген плазмы, время рекальцификации и протромбиновый индекс или (если это возможно) содержание протромбина двухступенчатым методом.

Препарат противопоказан при геморрагических диатезах, геморрагическом инсульте и иных заболзаниях, сопровождающихся пониженной свертываемостью крови, при повышенной проницаемости сосудов, нарушениях функций печени и почек, злокачественных новообразованиях, язвенных заболеваниях ЖКТ, перикардитах, инфаркте миокарда с высоким артериальным давлением, при беременности.

Не следует применять неоидкумарин во время менструаций (прием препарата прекращают за 2 дня до начала менструации) и в первые дни после родов. Осторожность требуется при назначении пожилым людям.

2. ФЕПРОМАРОН (Phepromaronum).

3- α -Фенил- β -пропионилэтил-4-оксидкумарин:



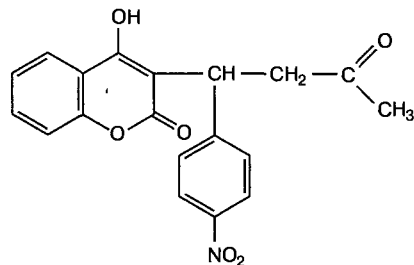
Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Подобно неоидкумарину, является производным 4-оксидкумарина, но содержит одну 4-оксидкумариновую группу.

По механизму действия также относится к антагонис-

3. АЦЕНОКУМАРОЛ (Acenocumarol).

3-[α -(4-Нитрофенил)- β -ацетилэтил]-4-оксидкумарин:



СИНОНИМЫ: Синкумар, Acenocumarin, Neo-Sintrom, Nicoumalone, Synthrome, Syncumar, Synthrome, Trombo-stop и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Нерастворим в воде, слабо растворим в

При кровотечениях неоидкумарин следует отменить, немедленно приступить к введению витамина К (см. *Фитоменадион*, *Викасол*), использовать препараты группы витамина Р, аскорбиновую кислоту, кальция хлорид, переливание гемостатических доз (75–150 мл) свежей одногрупповой крови.

Необходимо учитывать, что применение барбитуратов (в связи с «индукцией» ферментов печени — см. *Фенобарбитал*) ослабляет действие неоидкумарина. У больных, принимавших его вместе с барбитуратами, их отмена при продолжении приема неоидкумарина в дозах, обеспечивавших ранее необходимое понижение индекса протромбина, может привести к возникновению опасных кровотечений.

Одновременно с неоидкумарином (как и с другими антикоагулянтами) не следует назначать салицилаты, так как они вызывают диссоциацию комплекса неоидкумарина с белками плазмы и повышение концентрации свободного антикоагулянта в крови.

4-Оксидкумарины могут усиливать действие пероральных гипогликемических препаратов, дифенина (токсические явления), глюкокортикостероидов (ульцерогенный эффект и вероятность кровотечений при язве желудка).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г (50 и 100 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

там витамина К. Нарушает синтез протромбина, проконвертина, факторов IX и X.

Фепромарон более активен, чем неоидкумарин, и оказывает длительное антикоагулянтное действие. Обладает кумулятивными свойствами.

Показания к применению, противопоказания и меры предосторожности такие же, как у неоидкумарина.

Назначают внутрь. Дозы подбирают индивидуально. Начальная доза 0,0005 г (0,5 мг) на 1 кг массы тела больного, т. е. 0,03–0,05 г (30–50 мг). Поддерживающие дозы составляют 0,01–0,005 г (10–5 мг) в день или через день; в зависимости от содержания протромбина в крови они могут быть увеличены или уменьшены.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список А.

спирте.

По строению и действию близок к фепромарону. Пик действия наступает через 24–48 ч после начала приема препарата. Оказывает кумулятивный эффект. После отмены препарата нормальное содержание протромбина восстанавливается на 2–4-й день.

Показания к применению такие же, как у неоидкумарина.

Назначают внутрь. Обычно в 1-й день дают в дозе 0,008–0,016 г (8–16 мг) 1 раз в день. В дальнейшем дозу уменьшают в зависимости от индекса протромбина. Поддерживающая доза составляет от 0,001 до 0,006 г (от 1 до 6 мг) в день.

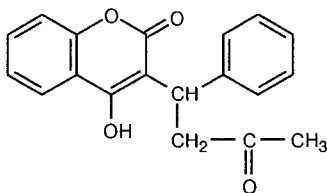
Лечение аценокумаролом прекращают постепенно, уменьшая дозы и увеличивая интервалы между приемами. Необходимо соблюдать те же меры предосторожности, что и при применении неоидкумарина. Следует учитывать вероятность индивидуальной повышенной чувствительности больных к препарату; в отдельных случаях уже после приема 2–3 таблеток аценокумарола наблюдается

сильное уменьшение протромбинового времени.

Возможные осложнения, меры их предупреждения, а также противопоказания к применению такие же, как у

4. ВАРФАРИН (Warfarin).

3-(α -Ацетонилбензил)-4-оксикумарин:



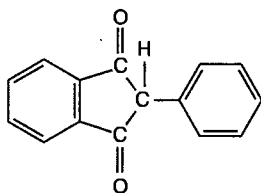
Подавляет синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X) в печени.

Полностью всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 40 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют для профилактики тромбозов и эмболий: при тромбозе вен и периферических артерий, тромбозах легочной артерии, ИБС, при хроническом мерца-

5. ФЕНИЛИН (Phenylinum).

2-Фенилиндандион-1,3:



СИНОНИМЫ: Фениндион, Athrombon, Danilone, Dindevane, Diophindane, Emandione, Hedulin, Phenindione, Phenylindandionum, Pindione, Thromasal, Thrombantin, Thrombophen, Thrombotyl, Trombosol и др.

Белые или кремовато-белые кристаллы. Очень мало растворим в воде, плохо растворим в спирте.

По строению отличается от препаратов группы 4-оксикумарина, но по механизму действия близок к ним: проявляя конкурентный антагонизм с витамином К, блокирует образование активной формы витамин К-редуктазы, необходимой для синтеза в печени протромбина и других факторов свертывания (VII, IX, X).

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Понижение концентрации свертывающих факторов начинается через 8–10 ч и достигает максимума через 24–30 ч после приема препарата. Кумулятивный эффект выражен сильнее, чем у неодикумарина.

неодикумарина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 г (2 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

нии предсердий, а также при протезировании клапанов сердца и сосудов.

Назначают внутрь, начиная с 0,01 г (10 мг) 1 раз в день в течение 1–2 дней, затем по 0,005–0,0075 г (5–7,5 мг) в день. Действие проявляется на 3–5-й день после начала применения и продолжается 3–5 дней после отмены.

Возможные побочные эффекты: кровотечения, редко — васкулит, диарея, повышение активности ферментов печени, экзема, алопеция.

Препарат противопоказан при острых кровотечениях, выраженных нарушениях функций печени и почек, тяжелой артериальной гипертонии, беременности и кормлении грудью.

Антикоагулянтный эффект усиливают ацетилсалициловая кислота и другие НПВС, дипиридамол, гепарин, симвастатин и ослабляют слабительные, холестирамин, парацетамол (в больших дозах), витамин К (антагонист).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025 г (2,5 мг) (N. 50, 100).

Показания к применению такие же, как у неодикумарина.

Принимают внутрь. Обычно назначают в 1-й день в суточной дозе 0,12–0,18 г (в 3–4 приема), во 2-й день — 0,09–0,15 г, затем по 0,03–0,06 г в день в зависимости от концентрации в крови протромбина. Индекс протромбина поддерживают на уровне 40–60%.

Для профилактики тромбоземболических осложнений назначают 1–2 раза в день.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,05 г; суточная — 0,2 г.

Лечение фенилином проводят под тщательным врачебным наблюдением с обязательным систематическим определением содержания в крови протромбина и других факторов свертывания.

При острых тромбозах назначают вместе с гепарином.

Возможные осложнения, связанные с влиянием на свертывающие факторы крови, меры помощи при них и противопоказания к применению такие же, как у неодикумарина.

Препарат может также вызывать токсический гепатит и угнетение кроветворения.

При лечении фенилином у некоторых больных отмечается окрашивание ладоней в оранжевый цвет и мочи — в розовый, что связано с химическими превращениями фенилина (переход в энольную форму) и не представляет опасности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 г (30 мг) (N. 20).

Б. Фибринолитические препараты

Фибринолитические (тромболитические) препараты делят по происхождению на две группы: а) выделяемые из микроорганизмов (**стрептокиназа** и др.) и б) продуцируемые организмами млекопитающих и рассматриваемые как естественный (эндогенный) компонент противосвертывающей системы крови (**фибринолизин**).

Общими показаниями для применения фибринолити-

ческих препаратов являются инфаркт миокарда, тромбозы глубоких вен, тромбозы периферических артерий, острая артериальная тромбоземболия, тромбозы глазных сосудов.

Тромболитическое действие обусловлено в основном тем, что при введении в организм препараты этой группы переводят циркулирующий в крови неактивный белок пламиноген в активный фермент плазмин, вызывающий

лизис свернувшегося фибрина и разрушение тромба.

Впервые тромболитическая терапия с использованием отечественного препарата фибринолизина была осуществлена в Институте кардиологии АМН СССР в 1962 г. (Е. И. Чазов, Г. В. Андреев). В настоящее время фибринолизин имеет ограниченное применение (главным образом из-за антигенной активности). Препараты же группы стрептокиназы получили в фибринолитической

1. СТРЕПТОКИНАЗА (Streptokinase).

Выпускается за рубежом под названиями **Авелизин** (Avelysin), **Стрептаза** (Streptase), **Кабикиназа** (Kabikinase) и др.

Ферментный препарат, получаемый из культуры β -гемолитического стрептококка группы С.

Фибринолитическое действие обусловлено способностью одной молекулы стрептокиназы ковалентно связываться с одной молекулой плазминогена с образованием активного комплекса плазминогена, который участвует в превращении второй молекулы плазминогена в протеолитический фермент плазмин. Последний может вызывать фрагментацию (лизис) фибрина в сгустках крови, инактивировать фибриноген, а также факторы V и VII свертывания крови.

Активность стрептокиназы определяют по ее способности лизировать в определенных условиях сгусток фибрина, образованный смесью растворов фибриногена и тромбина, и выражают в интернациональных (международных) единицах (ИЕ и МЕ).

Препарат вызывает лизис тромбов, действуя на них не только с поверхности, но и проникнув внутрь (особенно при свежих тромбах); способствует восстановлению проходности тромбированных кровеносных сосудов.

Показаниями к применению стрептокиназы (авелизина и других препаратов) являются тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей, тромбоз и эмболия периферических артерий, тромбоз поверхностных и глубоких вен (конечностей, таза), острый инфаркт миокарда (в течение первых 12 ч), тромбоз сосудов сетчатой оболочки глаза и иные состояния, протекающие с острыми эмболиями и тромбозами или с угрозой образования тромбов.

Вводят внутривенно капельно, а при необходимости — внутриаартериально.

При тромбозе глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, острой тромбоэмболии артерий, а также тромбозе артерий или вен сетчатки глаза вводят внутривенно взрослым обычно в начальной дозе 250 000 МЕ (ИЕ) в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 30 мин (30 капель в минуту), затем — 100 000 МЕ в час в течение 12–72 ч. Дальнейшее лечение осуществляют гепарином и антикоагулянтами непрямого действия.

При остром инфаркте миокарда (при тромбозе коронарных сосудов) проводят внутривенную инфузию 1 500 000 МЕ в течение 30–60 мин или (для локального лизиса внутрикоронарного тромба) вводят интракоронарно болюсно 20 000 МЕ с последующей внутривенной инфузией в течение 30–90 мин со скоростью 2000–4000 МЕ в минуту. При развитии артериальной гипотензии скорость введения уменьшают.

При тромбозе периферических артерий и вен в случае кратковременного тромбозиса вводят внутривенно в

терапии широкое распространение.

Серьезным осложнением при применении фибринолитиков может быть развитие геморрагий. В последнее время появились сообщения о разработке (в Российском кардиологическом научно-практическом комплексе) с помощью генно-инженерной технологии представителя нового поколения тромболитических препаратов **проурокиназы**, не вызывающего тяжелых осложнений¹.

начальной дозе 250 000 МЕ в течение 30 мин и в поддерживающей — 1 500 000 МЕ в час в течение 6 ч (при необходимости курс повторяют не позднее 5-го дня после начала 1-го курса); при длительном тромбозисе вводят 250 000 МЕ в течение 30 мин, а затем по 1 000 000 МЕ в час в течение от 12 ч до 3–5 дней (не более).

Детям при тромбозе артерий вводят внутривенно по 1000–10 000 МЕ/кг в течение 20–30 мин с последующей длительной (до 5 дней) инфузией по 1000 МЕ/кг в час.

Во всех случаях введение стрептокиназы необходимо начинать как можно раньше, так как наилучший эффект наблюдается при свежих тромбах.

Лечение препаратом проводят под контролем тромбинового или активированного частичного тромбопластинного времени и содержания в крови фибриногена, которые следует определять до его введения.

При использовании стрептокиназы возможны кровотечения и кровоизлияния, а также неспецифические реакции на белок: головная боль, тошнота, легкий озноб, аллергические реакции (при выраженных аллергических реакциях рекомендуется применение глюкокортикостероидов). При быстром внутривенном введении вероятно развитие артериальной гипотензии, нарушение сердечного ритма. Следует учитывать возможность появления тромбозов (в связи с мобилизацией элементов тромба), реперфузионных аритмий и некардиогенного отека легких (при инфаркте миокарда), нефритов и полиневропатии.

Стрептокиназа, как и все фибринолитические препараты, противопоказана при острых кровотечениях, геморрагических диатезах, свежих язвах ЖКТ, после недавно перенесенных операций, при выраженной гипертензии, септическом эндокардите, нарушениях мозгового кровообращения, туберкулезе легких (кавернозные формы), в I триместре беременности.

Антикоагулянты, антиагреганты и НПВС усиливают противосвертывающее действие стрептокиназы и увеличивают опасность кровотечений. Если непосредственно перед началом лечения стрептокиназой больной получал гепарин, его действие нейтрализуют введением *протамин сульфата* (см.). В случае предшествующей терапии непрямыми антикоагулянтами рекомендуются применение препаратов витамина К (см. *Группа витамина К*); до начала лечения стрептокиназой определяют протромбиновое время.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 100 000, 250 000, 750 000, 1 500 000 МЕ (**авелизин**). Растворяют непосредственно перед использованием.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В аналогичной упаковке (в разных дозах) выпускаются различные препараты стрептокиназы (**кабикиназа**, **стрептаза**).

¹ Чазов Е. И., Панченко Е. П. Антитромботическая терапия при остром коронарном синдроме // Тер. арх.— 2000.— № 3.— С. 65–75.

2. СТРЕПТОДЕКАЗА (Streptodecasum).

Порошок или пористая масса (в виде лепешки) белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Легко растворима в воде.

Оригинальный отечественный препарат.

Стрептодеказа создана на основе иммобилизации стрептокиназы на водорастворимой матрице полисахаридной природы и способна к длительному активному существованию в системе кровообращения¹.

Однократное введение средней терапевтической дозы обеспечивает повышение фибринолитической активности крови в течение 48–72 ч.

По действию на организм и показаниям к применению стрептодеказа сходна с другими препаратами стрептокиназы².

Имются данные об использовании стрептодеказы при ишемическом инсульте³.

В офтальмологической практике применяют при тромбозе центральной артерии и вены глаза.

Вводят внутривенно струйно обычно в начальной дозе 300 000 ФЕ — фибринолитических единиц (пробная доза), затем через час при отсутствии побочных явлений вводят дополнительно еще 2 700 000 ФЕ (общая доза 3 000 000 ФЕ) из расчета 300 000–600 000 ФЕ в минуту.

В этих дозах препарат вызывает значительное и длительное повышение фибринолитической активности крови, увеличивает содержания активатора плазминогена и плазмина; оказывает выраженный терапевтический эффект.

Стрептодеказа в лечебных дозах мало влияет на пока-

затели свертывания крови.

Для предупреждения ретромбоза целесообразна комбинированная терапия стрептодеказой и гепарином. Начиная с конца 1-х суток после введения лечебной дозы стрептодеказы (3 000 000 ФЕ) вводят гепарин из расчета 40 000 ЕД в сутки (по 10 000 ЕД каждые 6 ч) в течение 7–10 дней. Повторное введение стрептодеказы допустимо не ранее чем через 3 мес после лечения по указанной схеме и только после исследования титра стрептококковых антител. При необходимости повторное введение обычно проводят через 6 мес.

Для лечения тромбозов вен сетчатки глаза предложено вводить стрептодеказу ретробульбарно по 30 000–50 000 ФЕ в 0,2–0,3 мл изотонического раствора натрия хлорида с интервалами в 5 дней. В промежутках между инъекциями вводят ретробульбарно гепарин и дексаметазон⁴.

При применении стрептодеказы следует учитывать возможность аллергических реакций, а при сочетании ее с гепарином — геморрагических осложнений.

Противопоказания такие же, как у стрептокиназы и других фибринолитических препаратов.

Осторожность следует соблюдать при назначении стрептодеказы лицам пожилого и старческого возраста⁵.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1 000 000 и 1 500 000 ФЕ. Растворяют непосредственно перед применением в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ЦЕЛИАЗА (Celiasium).

Препарат, содержащий стрептокиназу. Выделен из культуры β-гемолитического стрептококка.

Леофилизированный порошок или пористая масса, уплотненная в таблетку, белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Легко растворима в воде. Гигроскопична.

Обладает свойствами, характерными для стрептокиназы.

Назначают при системных и локальных артериальных и венозных тромбозах. Подобно другим препаратам такого же типа действия, наиболее эффективна при применении в первые 1–2 дня заболевания.

4. УРОКИНАЗА (Urokinase).

СИНОНИМЫ: Пуроцин, Укидан, Purocin, Ukidan.

Ферментный препарат, получаемый из культур клеток почек человека.

В отличие от стрептокиназы является прямым активатором плазминогена (глу- и лизплазминогенов), превращающим его в плазмин. Преимущество урокиназы перед

Вводят внутривенно капельно или внутриаартериально. Перед введением содержимое ампулы растворяют в 1–2 мл реополиглюкина, изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. После полного растворения содержимое ампулы переносят шприцем во флакон с растворителем для последующего введения. Раствор препарата сохраняет активность в течение 24 ч.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 100 000, 250 000 и 500 000 МЕ.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

стрептокиназой заключается в отсутствии у нее антигенных свойств.

Применяют в основном по тем же показаниям, что и стрептокиназу, главным образом при плохой переносимости последней (аллергические реакции).

Вводят внутривенно и внутрикороарно.

При остром инфаркте миокарда вводят внутривенно по

¹ Чазов Е. И., Мазая А. В., Воронков Ю. И. Стрептодеказа — новый отечественный препарат пролонгированного действия // Тер. арх.— 1981.— № 9.— С. 79–87.

² Савельев В. С., Чазов Е. И., Ильин В. Н. Стрептодеказа в лечении массивной легочной эмболии // Тер. арх.— 1982.— № 7.— С. 94–98; Галиков А. П., Зверева Т. А. и др. Влияние стрептодеказы на фибринолиз у больных острым инфарктом миокарда // Клин. мед.— 1984.— № 1.— С. 37–41; Шальнев В. И., Дерягина Г. П. Опыт применения стрептодеказы в остром периоде инфаркта миокарда // Там же.— 1986.— № 7.— С. 42–46; Мирзахимов М. И. и др. Клинический опыт применения стрептодеказы на догоспитальном этапе лечения острого инфаркта миокарда // Кардиол.— 1987.— № 2.— С. 21–24; Рамазанов Д. М., Рустамов Ч. И., Тельфат Е. Б. Оценка влияния внутривенного введения стрептодеказы на размеры поражения при инфаркте миокарда // Клин. мед.— 1990.— № 7.— С. 63–67.

³ Попова Л. М., Пирогов В. И. Тромболитическая терапия стрептодеказой при ишемическом инфаркте // Журн. невропатол. и психиатр.— 1986.— № 12.— С. 1777–1781.

⁴ Кацнельсон Л. А., Гуртова Е. Е., Никольская В. В. и др. Стрептодеказа в лечении тромбозов вен сетчатки // Вестн. офтальмол.— 1984.— № 5.— С. 60–63.

⁵ Попов В. Г., Нечаев Д. Д., Бочко И. И. и др. Стрептодеказа при инфаркте миокарда у лиц пожилого и старческого возраста // Тер. арх.— 1986.— № 3.— С. 39–45.

2 000 000 МЕ (в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы) болюсно или по 1 500 000 МЕ болюсно с последующей инфузией этой же дозы в течение 1 ч или внутрикoronарно по 6000 МЕ в минуту до общей дозы 500 000 МЕ.

При тромбозе глубоких вен и тромбозмболии легочной артерии вводят внутривенно по 4400 МЕ/кг в течение 10 мин, затем по 4400 МЕ/кг в час в течение 12–24 ч.

5. ФИБРИНОЛИЗИН (Fibrinolysinum).

Отечественный препарат, получаемый из профибринолизина крови человека путем его ферментативной активации трипсином. Разработанный в 1960-х гг., он рассматривался как естественный плазмин и был предложен в качестве фибринолитического (тромболитического) средства.

По основным свойствам фибринолизин близок к другим фибринолитическим препаратам. Однако в настоящее время в связи с широким внедрением в практику препаратов стрептокиназы, характеризующихся более постоянным фибринолитическим эффектом при меньших побочных явлениях, им пользуются относительно редко¹.

Показания для применения фибринолизина в основном такие же, как для стрептокиназы и других фибринолитических препаратов.

Применяют фибринолизин в сочетании с гепарином (подобно другим фибринолитическим препаратам).

Вводят внутривенно капельно. Фибринолизин, находящийся в сухом виде во флаконе, растворяют в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида из расчета 100–160 ЕД препарата в 1 мл. Растворы готовят непосредственно перед употреблением, так как при хранении (в условиях комнатной температуры) они теряют активность. К раствору фибринолизина добавляют гепарин из расчета 10 000 ЕД на каждые 20 000 ЕД фибринолизина и вводят смесь в вену с начальной скоростью 10–15 капель в минуту. При хорошей переносимости скорость введения увеличивают до 15–20 капель в минуту. Суточная доза фибринолизина составляет обычно 20 000–32 000 ЕД; продолжительность введения 3–4 ч (5000–8000 ЕД в час). Для более точного определения оптимальной дозы необходимо исследовать резистентность к плазмину.

По окончании введения фибринолизина с гепарином последний продолжают вводить внутривенно или внутримышечно по 40 000–60 000 ЕД в сутки в течение 2–3 сут, затем дозу постепенно уменьшают и переходят на прием внутрь антикоагулянтов непрямого действия.

Применять фибринолизин следует под контролем показателей свертывающей системы крови. Прием препарата может осложняться геморагией, так как он действует не только на фибрин, но и на другие белки, участвующие в механизме свертывания крови. Сразу же после окончания введения фибринолизина определяют содержание

При тромбозе периферических артерий вводят внутривенно по 250 000 МЕ в течение 20 мин, затем 750 000 МЕ в течение 12 ч.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у стрептокиназы.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 100 000, 500 000 и 1 000 000 МЕ.

протромбина (должно снизиться до 40–30%), время общего свертывания крови (должно увеличиться не более чем в 2 раза), а также содержание фибриногена в плазме (должно уменьшиться, но не ниже 1 г/л).

Фибринолизин, являясь белком, обладает антигенными свойствами; при его введении могут развиваться неспецифические реакции на белок — гиперемия лица, боли по ходу вены, в которую вводят раствор, боли за грудной и в животе, озноб, повышение температуры тела, крапивница и др. Для снятия этих эффектов уменьшают скорость введения, а при более выраженной реакции и вовсе прекращают его. Применяют также противогистаминные препараты.

Противопоказан (как и другие фибринолитические препараты) при геморрагических диатезах, кровотечениях, открытых ранах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, нефрите, фибриногенонии, туберкулезе легких в острой форме, лучевой болезни. При мозговых поражениях относительным противопоказанием является высокое артериальное давление (систолическое выше 200 мм, диастолическое — 110–120 мм рт. ст.).

В офтальмологической практике препарат используют при тромбозе центральной артерии или вены сетчатки и ее ветвей, кровоизлияниях в переднюю камеру глаза, стекловидное тело, сетчатку.

В этих целях фибринолизин назначают в виде растворов и глазных пленок. Раствор (содержимое флакона — 300–350 ЕД, растворенное в 5 мл воды для инъекций) вводят под конъюнктиву склеры или нижней переходной складки (после предварительной местной анестезии). Инъекции повторяют через 1–2 сут. Общее количество инъекций от 3 до 10.

При применении пленок сначала производят местную анестезию (дикаином или другим местным анестетиком), затем в нижний свод закладывают пленку; глазную щель смыкают на 30–60 с. Пленку закладывают 1 раз в сутки в течение 6–12 дней подряд.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для инфузионного раствора во флаконах по 300–350 ЕД (для офтальмологической практики) и по 20 000, 30 000 и 40 000 ЕД; глазные пленки по 400 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: список Б; при температуре от 2 до 10 °С.

6. АЛТЕПАЗА (Alteplase).

СИНОНИМ: Актилизе, Actilise.

Тканевой активатор плазминогена — фермент (гликопротеин), синтезирующийся в тканях млекопитающих, способный превращать плазминоген в плазмин (в присутствии фибриногена) внутри и на поверхности тромба.

Получают из культуры клеток человека.

Тромболитическое действие алтеплазы (как и стрептокиназы и урокиназы) продолжается около 4 ч, реперфузия миокарда достигается через 20 мин — 2 ч после внутривенного введения.

По сравнению с другими фибринолитическими препаратами (в частности со стрептокиназой) алтеплаза действует на тромб более избирательно, имеет короткий пе-

¹ В Государственном реестре лекарственных средств (2001) сохранился.

риод полувыведения (4,5 мин) и не обладает антигенными свойствами, что позволяет применять ее повторно, в том числе у больных, ранее получавших стрептокиназу.

Подобно другим тромболитическим препаратам алтплаза в терапевтических дозах относительно часто вызывает геморрагические осложнения, ограничивающие возможность ее широкого использования.

Применяют алтплазу для тромболитической терапии в первые 12 ч после начала инфаркта миокарда, а также при острой массивной тромбоэмболии легочной артерии.

Вводят внутривенно. Содержимое 2 флаконов (0,1 г) в асептических условиях растворяют в 100 мл воды для инъекций. В первые 6 ч от начала инфаркта миокарда вводят 0,015 г (0,01 г в период от 6 до 12 ч после начала заболева-

ния) в виде болюса в течение 1–2 мин, затем — инфузионно 0,05 г (около 0,75 мг/кг) в течение 30 мин (60 мин в период от 6 до 12 ч) и остальные 0,035 г (около 0,5 мг/кг) в течение 60 мин (в период от 6 до 12 ч по 0,01 г за каждые 30 мин до общей дозы 0,1 г в течение 3 ч). При тромбоэмболии легочной артерии вводят 0,01 г в виде болюса и затем инфузионно 0,09 г за 2 ч. После окончания введения препарата начинают введение гепарина (5000 МЕ в виде болюса, затем инфузионно по 1000 МЕ в час).

Меры предосторожности, возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении других фибринолитических препаратов (см. *Стрептокиназа*).

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,05 г в комплекте с растворителем).

В. Антиагреганты (деагреганты)

Применение антиагрегантов является в настоящее время одним из наиболее распространенных приемов фармакопрофилактики тромбообразования¹.

В 1970-х гг. было установлено, что издавна использовавшаяся в качестве противовоспалительного средства **ацетилсалициловая кислота** (аспирин) обладает антиагрегационной и антитромботической активностью, обусловленной ее способностью ингибировать агрегацию (склеивание) тромбоцитов.

Исследование молекулярного механизма антитромботического действия ацетилсалициловой кислоты показало, что он связан в основном с влиянием на биосинтез и метаболизм простагландинов (см. *Препараты простагландинов*). Вызываемая ею необратимая блокада циклооксигеназы тромбоцитов (в течение всего периода их жизни) приводит к подавлению биосинтеза тромбоксана A_2 , являющегося высокоактивным эндогенным проагрегационным и тромбогенным фактором. В больших дозах ацетилсалициловая кислота обратимо (менее продолжительно) ингибирует также биосинтез антиагрегационного (антитромбогенного) простагландина простаглицлина (PGI_2) и других антитромботических простаглицлинов (PGE_1 , PGD_2 и т. д.). Вместе с тем ацетилсалициловая кислота способствует высвобождению простаглицлина из эндотелия кровеносных сосудов. Ацетилсалициловая кислота оказывает также угнетающее влияние на высвобождение и активацию тромбоцитарного фактора III и фактора IV.

По опубликованным в отечественной и зарубежной медицинской литературе данным, у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, или нестабильной стенокардией применение ацетилсалициловой кислоты в малых дозах (0,325 г в сутки) приводило к значительному уменьшению риска повторных инфарктов миокарда, инсультов и внезапной «сердечной» смерти. Высокоэффективной оказалась она также в предупреждении осложнений у больных с острым коронарным синдромом,

после инсульта и при преходящих нарушениях мозгового кровообращения, в предотвращении послеоперационных тромбозов при тромбфлебитах, тромбозах сосудов сетчатки и при опасности развития других тромбоэмболических процессов.

В настоящее время ацетилсалициловая кислота является наиболее широко применяемым антиагрегантным препаратом. Ряд ее лекарственных форм (Тромбо-АСС и др.) выпускается специально с этой целью (см. *Ацетилсалициловая кислота*).

Необходимым условием эффективного и безопасного применения ацетилсалициловой кислоты является назначение ее в правильных дозах. Наиболее адекватные дозы 0,325 г (325 мг) в день или через день, однако в последнее время считают достаточным 0,1 г (100 мг) и даже 0,07 г (70 мг) в день.

Лечение (как и другими антиагрегантами) проводят под контролем показателей гемостаза, при необходимости корректируя индивидуальную дозу (не больше 0,325 г в день). Необходимо учитывать, что превышение доз ацетилсалициловой кислоты (особенно при длительном ее применении) может привести к обратному (проагрегационному) эффекту (в связи с торможением биосинтеза простаглицлина).

Вслед за ацетилсалициловой кислотой стали использовать другие синтетические антиагрегантные препараты. Оказалось, что антиагрегантными свойствами обладает **дипиридамол**, предлагавшийся ранее в качестве антиангинального средства. Получили применение новые препараты **тиклопидин** и **клопидогрел**. Эти препараты отличаются от ацетилсалициловой кислоты механизмом антитромботического действия. Ацетилсалициловая кислота ингибирует циклооксигеназный путь биосинтеза тромбоксана. Тиклопидин и клопидогрел блокируют индуцированную аденозиндифосфатом активацию рецепторов ($Hb/IIIa$) и агрегацию тромбоцитов. Дипиридамол ингибирует фермент фосфодиэстеразу и

¹ Халфен Э. Ш., Шварц И. Л., Иванова И. А. Влияние различных доз аспирина при однократном и длительном его применении на агрегацию тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца // Кардиол.— 1984.— № 7.— С. 74–77; Шалаев С. В. Антиагреганты в профилактике инфаркта миокарда // Там же.— 1989.— № 9.— С. 116–120; Ленковский Ф., Пейриш Л. Г., Глезер С. В. Применение ацетилсалициловой кислоты при ИБС // Тер. арх.— 1996.— № 8.— С. 79–83; Панченко Е. П. Антитромботические препараты // Клин. фармакол. и терапия.— 1997.— № 2.— С. 68–72; Аверков О. В., Явель И. С. Новое о антитромботическом лечении острых коронарных синдромов // Кардиол.— 1998.— № 4.— С. 62–73; Деагреганты в современной клинической кардиологии (Фокус на аспирин): Круглый стол / Ин-т профил.т. медицины Минздрава России // Там же.— № 8.— С. 84–96; Чазов Е. И., Панченко Е. П. Антитромботическая терапия при остром коронарном синдроме // Тер. арх.— 2000.— № 3.— С. 65–75.

повышает содержание циклического аденозинмонофосфата в тромбоцитах.

Антиагрегантное действие тиклопидина, дипиридамола и клопидогрела развивается медленнее, чем действие ацетилсалициловой кислоты, что является их недостатком при острых ситуациях.

В последнее время найден принципиально новый путь создания антиагрегантов, основанный на раскрытии молекулярной структуры рецепторного аппарата тромбоцитов¹. Установлено, что адгезия тромбоцитов зависит от способности их мембранных рецепторов «узнавать» адгезивные белки субэндотельной матрикса кровеносных сосудов и при нарушении целостности эндотелия связываться с ним. Рецепторы тромбоцитов представляют собой гликопротеины, относящиеся к системе интегринов. Существует несколько разновидностей интегринов, из которых главную роль в агрегации и адгезии тромбоцитов играют гликопротеиды — рецепторы IIb/IIIa, плотно локализованные на поверхностной мембране тромбоцитов. На основе этих данных были предприняты поиски новых антиагрегационных средств среди блокаторов рецепторов IIb/IIIa тромбоцитов.

Поскольку ключевой конечный этап агрегации тромбоцитов в виде формирования мостиков между адгезивными белками плазмы крови (фибриногеном, фактором Виллебранда) и активированными рецепторами IIb/IIIa тромбоцитов одинаков при всех путях стимуляции тромбоцитов, блокаторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов могут оказаться более эффективными антитромботическими препаратами, чем другие антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, клопидогрел), действие которых направлено на ингибирование отдельных путей активации тромбоцитов.

В 1983 г. было обнаружено, что к специфическим ингибиторам гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тром-

боцитов относятся некоторые специфические антитела, ингибирующие связывание фибриногена с тромбоцитами и блокирующие тем самым их адгезию. На этой основе создан первый моноклональный антиагрегантный препарат **абциксимаб** (РеоПро), являющийся «химерным» антителом Fab-ферментов мышинных антител к рецепторам IIb/IIIa и константного участка иммуноглобулина человека. Показано также, что блокирование IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов можно осуществить с помощью пептидов, характеризующихся определенной последовательностью аминокислот.

К настоящему времени кроме абциксимаба созданы другие антиагрегантные моноклональные антитела и ряд синтетических низкомолекулярных блокаторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов пептидной (эптифибатид) и непептидной (тирофибан) структуры.

Следует отметить, что антитромботический эффект антагонистов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов обусловлен не только их способностью предотвращать связывание фибриногена с активированными тромбоцитами. Они частично ингибируют и другие реакции тромбоцитов — секрецию из тромбоцитарных (плотных) гранул таких активаторов тромбоцитов, как АДФ и серотонин (при этом снижается общий уровень активности тромбоцитов и вовлечение в тромбообразование новых тромбоцитов), из α -гранул — ингибитора активатора плазминогена (что приводит к повышению эндогенной фибринолитической активности плазмы крови), различных ростовых факторов (уменьшается пролиферативная активность клеток сосудистой системы). Другой важный «неагрегационный» эффект антагонистов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов связан с их способностью снижать скорость образования тромбина тромбоцитозависимым путем за счет подавления взаимодействия протромбина с указанными рецепторами.

1. АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА² (Аспирин).

Как антиагрегантное средство (ингибитор циклооксигеназы) ацетилсалициловую кислоту широко применяют для профилактики инфаркта миокарда (при наличии факторов риска), при стабильной и нестабильной стенокардии, для предотвращения тромбозов и эмболий после операции на сердце и сосудах, предупреждения нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу.

Назначают внутрь в виде таблеток чаще по 0,1 г (до 0,325 г) 1 раз в день. Принимают длительно.

Антиагрегантное действие начинает развиваться быс-

тро (через 20–30 мин).

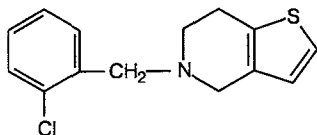
Для уменьшения раздражающего влияния на желудок выпускаются таблетки, покрытые оболочкой (кишечно-растворимые).

Наиболее известными «кардиологическими» лекарственными формами ацетилсалициловой кислоты являются: **Аспирин Кардио** — 0,1 или 0,3 г ацетилсалициловой кислоты в одной таблетке; **Плидол** — 0,1 г; **Тромбо-АСС** — 0,05 и 0,1 г.

Целый ряд таблеток, выпускаемых различными зарубежными фармацевтическими фирмами, содержат по 0,325 г ацетилсалициловой кислоты.

2. ТИКЛОПИДИН (Ticlopidine).

5-[(2-Хлорфенил) метил]-4,5,6,7-тетрагидротиено-[3,2-c]пиридин:



СИНОНИМЫ: Аклотин, Тагрел, Тиклид, Тикло, Акло-тин, Ангрегел, Кудалин, Ирифлексин, Панальдин, Тагрел, Тилдид,

Ticlidan, Ticlo, Ticlopin, Ticlosan, Tilcid.

Белый твердый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и метаноле, растворим в этаноле.

Является антиагрегантом, превосходящим по антитромботической активности ацетилсалициловую кислоту, но его действие развивается медленнее (пик — через 3–10 дней по сравнению с 1 ч у ацетилсалициловой кислоты).

В отличие от ацетилсалициловой кислоты тиклопидин не влияет на циклооксигеназный механизм агрегации тромбоцитов. Он блокирует индуцированную аденозиндифосфатом активность рецепторов IIb/IIIa тромбоцитов и

¹ Панченко Е. П. Ингибиторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов — новое направление в антитромботической терапии // Тер. арх. — 1997. — № 9. — С. 66–71.

² См. также *Нестероидные противовоспалительные средства*.

их связывание с фибриногеном. Уменьшает также вязкость крови за счет снижения содержания в ней фибриногена и увеличения эластичности эритроцитов.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 80–90%, C_{\max} — 2 ч, $T_{1/2}$ — около 13 ч (на фоне регулярного приема — 4–5 дней); подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют для профилактики артериальных тромбозов при облитерирующих заболеваниях сосудов нижних конечностей (перебегающая хромота), после перенесенного ишемического инсульта или преходящих нарушений мозгового кровообращения, при стентировании коронарных артерий, а также при недостаточной эффективности или непереносимости ацетилсалициловой кислоты¹.

По опубликованным в зарубежной медицинской литературе данным, у больных с тромбозом мозговых сосудов тиклопидин снижал риск возникновения повторных инсультов, инфаркта миокарда и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Получены также положительные результаты при лечении препаратом больных посттромботической ретинопатией.

Назначают внутрь (во время еды) по 0,25 г (250 мг) 2 раза в день. Принимают при необходимости и хорошей переносимости длительно. Пожилым больным и при повышенном риске геморрагических осложнений назначают

по 0,25 г 1 раз в день.

Антиагрегационный эффект развивается через 24–48 ч и достигает максимума через 3–10 сут после начала лечения, сохраняется в течение 8–10 сут после отмены препарата.

При применении тиклопидина иногда наблюдаются желудочно-кишечные расстройства, кожные аллергические реакции, головокружение, в отдельных случаях желтуха. Возможны геморрагические явления, лейкопения, агранулоцитоз.

В процессе лечения необходимо систематически проводить гематологические исследования и контролировать функцию печени. Нельзя назначать тиклопидин одновременно с антикоагулянтами.

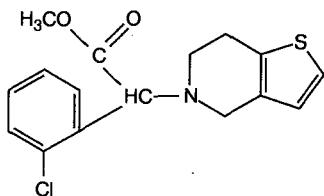
Препарат противопоказан больным с повышенным риском кровотечений, при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, остром геморрагическом инсульте, заболеваниях печени, беременности и кормлении грудью.

Ацетилсалициловая кислота и другие НПВС, гепарин и непрямые антикоагулянты усиливают противотромботическое действие тиклопидина, но при этом увеличивают риск его побочных эффектов (в том числе кровотечений).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,125 и 0,25 г (N. 20, 30).

3. КЛОПИДОГРЕЛ (Clopidogrel).

Метил-(+)-(S)- α -(орто-хлорфенил)-6,7-дигидро-тиено[3,2-с]пиридин-5(4H)ацетат:



СИНОНИМЫ: Зилт, Плавикс, Plavix, Zilt.

По структуре близок к тиклопидину.

Ингибирует агрегацию тромбоцитов, блокируя (необратимо) связывание аденозиндифосфата с рецепторами тромбоцитов.

Быстро всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 8 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активного метаболита, выводится с мочой и фекалиями.

Применяют для профилактики тромбообразования у

больных ИБС (после инфаркта миокарда), при атеросклерозе мозговых и периферических сосудов.

По опубликованным зарубежным данным, у больных атеросклерозом клопидогрел превосходил ацетилсалициловую кислоту в предупреждении сердечно-сосудистых осложнений (включая летальные исходы, инсульты и инфаркт миокарда).

Назначают внутрь взрослым по 0,075 г (1 таблетка) 1 раз в сутки (независимо от времени приема пищи).

Антиагрегационный эффект достигает максимума через 4–7 дней после начала лечения и сохраняется 4–10 дней.

Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания такие же, как у тиклопидина.

По сравнению с тиклопидином применение клопидогрела сопряжено с меньшим риском осложнений (прежде всего токсического влияния на костный мозг).

Детям и подросткам (до 18 лет) не назначают (в связи с отсутствием достаточных наблюдений).

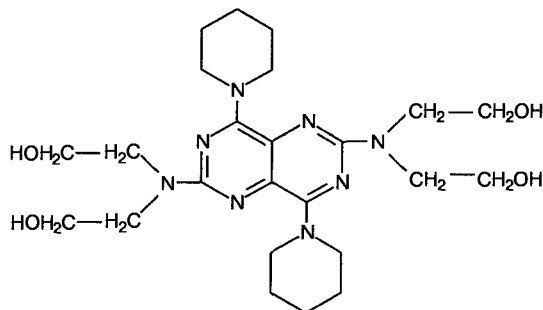
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,075 г (75 мг) (N. 14, 28).

4. ДИПИРИДАМОЛ (Dipyridamol).

2,6-Бис-[бис-(β -оксиэтил)-амино]-4,8-ди-N-пиперидино-пиримидо(5,4-d)пиримидин:

СИНОНИМЫ: Курантил, Парседил, Персантин, Тромбонил, Anginal, Antistenocardin, Apricor, Cardioflux, Coribon, Corosan, Coroxin, Curantyl, Dilcor, Dirinol, Novodil, Padicor, Parsedil, Penselin, Peridamol, Persantin, Stenocardil, Transcard, Trombonil, Vadinar, Viscor и др.

Желтый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, растворим в разбавленных кислотах, метаноле и хлороформе.



¹ Ребров А. П., Воскобой И. В. Клиническая эффективность и особенности действия антиагрегантов у больных нестабильной стенокардией // Клин. мед. — 2000. — № 7. — С. 32–35.

Первоначально предложен в качестве антиангинального средства в связи с наличием у него коронарорасширяющих свойств.

Важной особенностью дипиридамола является способность тормозить агрегацию тромбоцитов, что, вероятно, обусловлено подавлением активности фосфодиэстеразы и аденозиндезамидазы тромбоцитов и обратного захвата аденозина эритроцитами, вследствие чего увеличивается содержание в тромбоцитах цАМФ (оказывающего антиагрегационное действие), а также стимуляцией высвобождения (из эндотелиальных клеток сосудов) простаглицлина и блокадой образования тромбосана A_2 .

По антиагрегационной активности уступает тиклопидину и близок к ацетилсалициловой кислоте.

После приема внутрь быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 37–66%, C_{max} — 60–75 мин, $T_{1/2}$ — 20–40 мин; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно с желчью.

Как антиагрегантное средство назначают (внутрь) при хронической цереброваскулярной недостаточности для профилактики ишемических инсультов и преходящих нарушений мозгового кровообращения, для предупреждения тромбозомболических осложнений после операций на периферических сосудах и больным с прогрессирующей окклюзией периферических артерий¹.

В качестве антиангинального средства дипиридапол используют редко. Имеются, однако, данные о его эффективности (при длительном применении) у больных со стенокардией напряжения².

5. АБЦИКСИМАБ (Abciximab).

СИНОНИМ: РеоПро, РеоПро.

Антиагрегант нового поколения (создан в начале 1990-х гг.). Является «химерным» моноклональным антителом⁴. Получен биотехнологическим методом путем слияния Fab-фрагмента мышиных антител с Fc-фрагментом иммуноглобулинов человека. Обладает спсифической способностью необратимо связываться с рецепторами IIb/IIIa тромбоцитов (вызывает изменение конформации связывающего аргинин-глицин-аспарагинатного участка рецептора), препятствуя тем самым фиксации (на указанных рецепторах) фибриногена, фактора Виллебранда и других адгезивных молекул и в результате оказывая мощное антиагрегантное (антитромботическое) действие.

В отличие от синтетических конкурентных ингибиторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (тирофибана, ламифибана и эптитифабатида) абцксимаб характеризуется высоким и длительным сродством к указанным выше рецепторам, а также очень коротким периодом полувыведения в крови. В связи с этим при введении в ток крови оказывает немедленное действие, но для поддержания эффекта необходима непрерывная инфузия.

Применяют (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой и внутривенной инфузией гепарина) для предупрежде-

Внутривенно назначают только при проведении дипиридапол-таллиевой-201 перфузионной скнтиграфии и дипиридаполовой стресс-эхокардиографии при диагностике ИБС у больных с ангиографически неизменными коронарными сосудами.

В последнее время появились данные об интерферогенной активности дипиридамола и возможности его использования для профилактики острых респираторных заболеваний³.

Применяют обычно внутрь (натощак за 1 ч до еды) по 0,3–0,6 г в сутки (в 3–4 приема). Принимают длительно. Пожилым людям назначают по 0,075–0,1 г в сутки.

Внутривенно (во время проведения стресс-эхокардиографии) вводят 0,3–0,4 г.

Возможные побочные эффекты: тошнота, головная боль, головокружение, миалгия, артериальная гипотония, покраснение кожи лица, тахикардия, в отдельных случаях обострение симптомов ИБС (феномен коронарного «обкрадывания»), кожные аллергические реакции.

В отличие от ацетилсалициловой кислоты не оказывает ulcerогенного действия.

Препарат противопоказан при остром инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии.

Нельзя смешивать в одном шприце дипиридапол с другими препаратами (возможно выпадение осадка).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025; 0,05; 0,075 и 0,1 г (25; 50; 75 и 100 мг); драже по 0,025 и 0,075 г (N. 15); 0,5% раствор в ампулах по 2 мл (0,01 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ния тромбозов после ангиопластических операций (на коронарных артериях и др.), при остром инфаркте миокарда, постинфарктной и нестабильной стенокардии⁵.

Вводят внутривенно болюсно при коронарной ангиопластике за 10–60 мин до операции по 0,25 мг/кг в течение 1 мин, затем инфузионно со скоростью 0,125 мкг/кг в минуту (до 10 мкг в 1 мин) в течение 12 ч.

При нестабильной стенокардии введение препарата начинают за 24 ч до операции чрезкожной реваскуляризации миокарда.

Возможные побочные эффекты: кровотечения, артериальная гипотония, брадикардия, тромбоцитопения, редко — аллергические реакции.

Препарат противопоказан при внутренних кровотечениях, геморрагических диатезах, аневризме, тяжелой артериальной гипертонии, тромбоцитопении, тяжелом поражении почек или печени, беременности и кормлении грудью.

До и через 12 и 24 ч после начала лечения необходимо определять гематокрит и гемоглобин и через 2–4 и 24 ч — содержание тромбоцитов в крови.

Действие препарата усиливается под влиянием антикоагулянтов, фибринолитиков и других антиагрегантов. Тем не менее при соответствующем наблюдении одновре-

¹ Голиков А. П., Ботолова Е. Н. Применение дипиридамола как антиагреганта: (Методические рекомендации) // Кардиол.— 1999.— № 11.— С. 91–93.

² Аникин В. В. Многолетний опыт лечения больных стенокардией дипиридамолом (курантилом) // Тер. арх.— 1999.— № 8.— С. 34–37.

³ Слепушкин А. Н., Федоров Г. Н. Клиническое применение дипиридамола (курантила) для профилактики острых респираторных заболеваний // Тер. арх.— 2000.— № 1.— С. 39–41 (по 50 мг 2 раза в день 1 раз в неделю в течение 4–5 нед); Суркина И. Д., Готовцева Е. П. и др. Применение дипиридамола (курантила) для коррекции стресс-индуцированных нарушений интерферонгенеза и профилактики инфекционных заболеваний // Там же.— № 2.— С. 39–43.

⁴ В названиях абцксимаба и других аналогичных новых моноклональных антител принято окончание **маб** от англ. mono-anti-body.

⁵ Препарат абцксимаб (РеоПро) в профилактике и лечении коронарных тромбозов: (Круглый стол) // Кардиол.— 2000.— № 3.— С. 89–104.

менно с абиксимабом применяют ацетилсалициловую кислоту (аспирин) и гепарин в небольших дозах.

Используют абиксимаб только в условиях стационара

по строгим показаниям.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,2% раствор для инъекций во флаконах по 5 и 20 мл.

6. ЭПТИФИБАТИД (Eptifibatide).

СИНОНИМ: Интегрилин, Integriline.

Конкурентный антагонист гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов пептидной структуры (низкомолекулярный).

Применяют в комплексной терапии (обычно в сочетании с гепарином и ацетилсалициловой кислотой) острого коронарного синдрома (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q), а также при проведении чрезкожной транслюминальной коронарной ангиоплас-

тики¹.

Вводят внутривенно болюсно в дозе 0,18 мг/кг, затем инфузионно со скоростью 1–2 мкг/кг в минуту в течение до 72 ч (при коронарной ангиопластике до 96 ч).

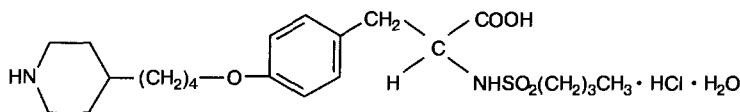
Возможные побочные эффекты: кровотечения, редко — тромбоцитопения.

Противопоказания и предосторожности такие же, как при применении абиксимаба.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,075% раствор для инъекций во флаконах по 100 мл и 0,2% — по 10 мл.

7. ТИРОФИБАН (Tirofiban).

N-(Бутилсульфонил)-4-[4-(4-пиперидин)бутокс]-α-фенилаланина моногидрохлорид моногидрат:



СИНОНИМ: Аггратат, Aggrastate.

Непептидный блокатор гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa тромбоцитов обратимого действия (блокада рецепторов длится 4–6 ч после прекращения инфузии по сравнению с 10 сут у абиксимаба).

Молекула препарата имитирует трипептидную последовательность в структуре фибриногена, связывающуюся с указанным выше рецептором.

Применяют (в сочетании с ацетилсалициловой кисло-

той и гепарином) для предупреждения инфаркта миокарда у больных с нестабильной стенокардией.

Назначают внутривенно инфузионно сначала со ско-

ростью 0,4 мкг/кг в минуту в течение 30 мин, затем — 0,1 мкг/кг в минуту в течение не менее 48 ч; максимальная продолжительность инфузии 108 ч.

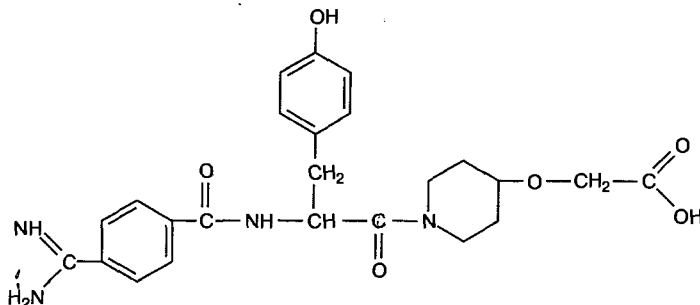
Возможные побочные эффекты такие же, как у эптифибата.

Противопоказания и предосторожности такие же, как при применении абиксимаба.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,025% концентрат для инфузионных растворов во флаконах по 50 мл.

8. ЛАМИФИБАН (Lamifiban).

[[1-[N-(пара-Амидинобензоил)-L-тирозил]-4-пиперидил] окс]икусная кислота:



В последние годы ведется активный поиск новых синтетических антиагрегантов — блокаторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Целый ряд перспективных соедине-

ний (цефрафибан, орбофибан, сиброфибан, ксенилофибан и др.) находятся в разных стадиях клинического изучения². Некоторые из них рассчитаны на пероральное использование.

Одним из препаратов, нашедших применение, является ламифибан (выпускается 0,05–1% раствор для инъекций).

¹ Моисеев С. В. Эффективность эптифибата (интегрилина) при остром коронарном синдроме и коронарной ангиопластике // Клин. фармакол. и терапия. — 2001. — № 5. — С. 41–44.

² Аверков О. В., Явлов И. С. Новое в антитромботическом лечении коронарных синдромов // Тер. арх. — 1998. — № 4. — С. 62–73.

Г. Гемостатические средства¹

а) Антагонисты гепарина

ПРОТАМИНА СУЛЬФАТ (Protamine sulfate).

Препарат белкового происхождения, получаемый из спермы разных видов рыб. Содержит аргинин, пролин, серин, аланин и другие аминокислоты.

В медицинских целях применяют главным образом протамин (сальмин), получаемый из спермы лосося.

Белый мелкозернистый или не совсем белый аморфный порошок. Умеренно растворим в воде.

При взаимодействии с гепарином образует стабильные комплексы (при этом исчезает способность гепарина тормозить свертывание крови).

Активность протамина сульфата определяют биологическим методом по способности нейтрализовать противосвертывающее действие гепарина на бычьей или бараньей плазме *in vitro* в присутствии избытка кальция хлорида. Активность выражается в единицах действия (ЕД). В 1 мл 1% раствора должно содержаться не менее 750 ЕД.

Назначают главным образом при необходимости нейтрализовать действие избыточного экзогенного гепарина: при его передозировке, после операций с применением экстракорпорального кровообращения и использованием гепарина и др. Эффективен при некоторых видах геморагий, связанных с гепариноподобными нарушениями свертывания крови.

Вводят внутривенно струйно или капельно под контролем показателей свертываемости крови.

Струйно вводят медленно со скоростью 1 мл 1% рас-

твора в 2 мин. Если препарат вводят не позже чем через 15 мин после введения гепарина, то для нейтрализации 100 ЕД последнего требуется 0,1–0,12 мл 1% раствора протамина сульфата. При больших промежутках между введениями доза протамина может быть уменьшена. При необходимости инъекции протамина повторяют с интервалами в 15–30 мин; общая доза обычно составляет 0,05 г (5 мл 1% раствора). При гипергепаринемии, связанной с экстракорпоральным кровообращением, дозу препарата можно увеличить; в этих случаях раствор вводят капельно.

При введении протамина вероятны брадикардия, артериальная гипотензия, аллергические реакции (по типу крапивницы); при таких явлениях применяют десенсибилизирующие средства.

В редких случаях идиопатической и врожденной гипергепаринемии при введении препарата может наблюдаться «парадоксальный» эффект — усиление кровоточивости.

Протамина сульфат противопоказан при гипергепаринемии, выраженной артериальной гипотензии, тромбоцитопении, недостаточности коры надпочечников, аллергических реакциях на протамин (в том числе входящий в состав препаратов инсулина).

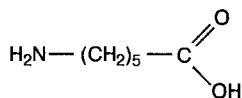
ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор во флаконах по 5 мл и в ампулах по 2 и 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре не ниже 4 °С. Замораживание не допускается.

б) Ингибиторы фибринолиза

1. АМИНОКАПРОНОВАЯ КИСЛОТА (Acidum aminocaproicum).

ε-Аминокапроновая кислота:



СИНОНИМЫ: Эпсилон-аминокапроновая кислота, Acidum aminocaproicum, Acikapron, Afibrin, Amicar, Aminocaproic acid, Aminocapron, Capracid, Epsicapron и др.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Растворим в воде, спирте, кислотах, нерастворим в метаноле и хлороформе. Гигроскопичен.

Блокируя активаторы плазминогена и частично угнетая действие плазмина, оказывает специфическое кровоостанавливающее действие при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза.

Является также ингибитором кининов (биогенных полипептидов, образующихся в организме из α-глобулинов под влиянием калликреина).

Обладает антиаллергическим действием, угнетает образование антител, повышает детоксикационную функцию печени.

При введении внутрь быстро всасывается, C_{max} составляет 90 мин, $T_{1/2}$ — 2 ч; выводится почками преимущественно в неизмененном виде.

Применяют для остановки кровотечений при хирургических вмешательствах и различных патологических состояниях, при которых повышена фибринолитическая активность крови и тканей: при операциях на легких, предстательной, поджелудочной и щитовидной железах, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, длительной задержке в матке мертвого плода, циррозе печени, кровотечениях из ЖКТ, острых панкреатитах, гипопластической анемии и др. Препарат вводят при использовании аппарата искусственного кровообращения, а также при массивных переливаниях консервированной крови, если существует опасность развития вторичной гипофибриногенемии.

Назначают внутривенно и внутрь.

При умеренно выраженном повышении фибринолитической активности принимают внутрь в виде порошка (растворяя в сладкой воде или запивая ею) по 5–30 г в сутки (в 3–6 приемов). Курс лечения 6–8 дней.

При острой гипофибриногенемии для получения быстрого эффекта вводят внутривенно по 4–5 г в течение 1 ч, затем по 1 г в час (до 30 г в сутки).

Применение раствора аминокaproновой кислоты можно сочетать с вливанием раствора глюкозы, гидролизатов, протившоковых растворов.

При острым фибринолизе дополнительно вводят *фибриноген* (см.).

Назначая аминокaproновую кислоту необходимо про-

¹ См. также Фитоменадион, Викасол, Этамзилат, Серотонина адипинат, Ингитрил, Кальция глюконат, Антипирин, Эритрофосфатид.

верить фибринолитическую активность крови и содержание фибриногена.

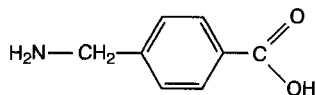
Внутривенное введение препарата рекомендуется проводить под контролем коагулограммы.

При применении аминокaproновой кислоты в отдельных случаях возможны артериальная гипотензия, брадикардия, аритмии, головокружение, тошнота, понос, легкое катаральное воспаление верхних дыхательных путей, острая почечная недостаточность, миоглобинурия, рабдомиолиз, судороги, нарушения слуха. При уменьшении дозы побочные явления обычно проходят.

Противопоказания: склонность к тромбозу и эмболии,

2. АМБЕН (Ambenum)¹.

пара-(Аминометил)-бензойная кислота:



СИНОНИМЫ: Гумбикс, Памба, Gumbix, Pamba, Styptopur.

Белый кристаллический порошок без запаха. Плохо и медленно растворяется в воде.

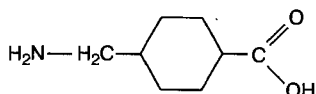
По строению и механизму действия близок к аминокaproновой кислоте; угнетает фибринолиз путем конкурентного торможения плазминогенактивирующего фермента и подавления образования плазмина.

По сравнению с аминокaproновой кислотой более активен.

Применяют для остановки кровотечений при хирур-

3. ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА (Tranexamic Acid).

транс-4-(Аминометил)циклогексанкарбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Трансамча, Циклокапрон, Цикло-Ф, Экзацил, Cyclo-F, Cyclokarpon, Exacyl, Transamcha.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде. Является конкурентным ингибитором активатора плазминогена.

При приеме внутрь всасывается частично (40–50% дозы), C_{max} составляет 3 ч, $T_{1/2}$ — 2 ч; выводится почками преимущественно в неизмененном виде.

Применяют при кровотечениях, обусловленных повышением фибринолиза: гемофилия, геморрагические осложнения фибринолитической терапии, тромбоцито-

заболевания почек с нарушением их функции, нарушения мозгового кровообращения, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, беременность.

Имеются сообщения о нецелесообразности назначения препарата женщинам с целью профилактики повышенных кровопотерь при родах в связи с возможностью тромбоэмболических осложнений в послеродовом периоде.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: гранулы для раствора для приема внутрь для детей во флаконах по 60 г; 5% раствор для инфузий во флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

гических вмешательствах и различных патологических состояниях, сопровождающихся повышением фибринолитической активности крови и тканей, а также при геморрагических диатезах тромбоцитопенического происхождения.

Назначают внутрь, внутривенно и внутримышечно.

Внутрь принимают по 0,25 г 3–4 раза в сутки.

При системном кровотечении вводят внутримышечно или внутривенно струйно в дозах 0,05–0,1 г (5–10 мл 1% раствора) или капельно 0,1 г в течение 1 ч.

Введение амбена можно сочетать с вливанием раствора глюкозы, гидролизатов, противошоковых жидкостей.

При остром фибринолизе дополнительно применяют *фибриноген* (см.), контролируя фибринолитическую активность крови и содержание в ней фибриногена.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у аминокaproновой кислоты.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,25 г; 1% раствор в ампулах по 5 мл (0,05 г).

пеническая пурпура, апластическая анемия, лейкозы, кровотечения во время и после операций, при родах, легочное, носовое, желудочно-кишечное кровотечения, meno- и метроррагии и др.

Назначают внутрь и парентерально.

Внутрь принимают по 0,25–0,5 г 2–4 раза в сутки в течение 3–15 дней. Максимальная суточная доза 2 г.

Внутривенно (медленно) или внутримышечно вводят по 0,25–0,5 г 1–2 раза в сутки.

Возможные побочные эффекты: головокружение, слабость, сонливость, тахикардия, артериальная гипотензия (при быстром внутривенном введении), нарушение цветового зрения, кожные аллергические реакции.

Противопоказания: почечная недостаточность, тромбозы, инфаркт миокарда, нарушение цветового зрения, беременность.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 20, 100) и 0,5 г (N. 20); 10% раствор для приема внутрь в ампулах по 10 мл (1 г); 5% и 10% растворы для инъекций в ампулах по 5 мл.

в) Гемостатические препараты животного происхождения

1. ФИБРИНОГЕН (Fibrinogenum).

Является естественной составной частью крови. Переход фибриногена в фибрин, происходящий под влиянием тромбина, обеспечивает конечную стадию процесса свертывания крови — образование сгустка.

Для применения в медицинской практике получают из плазмы крови доноров.

Сухая пористая масса белого или кремового цвета.

Как ЛС фибриноген был предложен в середине 1960-х гг. при гипо- и афибриногенемии, кровотечениях в хирургии-

¹ Амбеном в зарубежной литературе называют также *пара*-аминобензойную кислоту, которая антифибринолитической активностью не обладает (см. *Новокаин*).

ческой, травматологической, акушерско-гинекологической практике. В настоящее время препарат широкого применения не имеет, однако сохранился в Государственном реестре лекарственных средств.

Вводят раствор фибриногена в вену (через систему для вливания с фильтром) капельно. Препарат растворяют его в воде для инъекций, подогретой до температуры от 25 до 35 °С; количество воды указано на этикетке (на флаконе).

2. ФИБРИННАЯ ПЛЕНКА ИЗОГЕННАЯ (Membrana fibrinosa isogena).

Представляет собой фибрин, полученный из фибриногена плазмы крови человека и пропитанный водным раствором глицерина.

Оказывает гемостатическое действие, способствует ре-

3. ТРОМБИН (Thrombinum).

Является естественным компонентом свертывающей системы крови, образуется в организме из протромбина при ферментативной активации его тромбопластином.

Для применения в медицинской практике получают из плазмы крови доноров.

Белый аморфный порошок без запаха.

Активность препарата выражают в единицах активности (ЕА). За 1 единицу активности тромбина принимают активность такого его количества, которое способно свернуть при температуре 37 °С 1 мл свежей плазмы за 30 с или 1 мл 0,1% раствора очищенного фибриногена за 15 с.

Раствор тромбина применяют **только местно** для остановки кровотечений из мелких капилляров и паренхиматозных органов (при черепно-мозговых операциях, операциях на печени, почках и других паренхиматозных органах, кровотечениях из костной полости, десен и т. п., особенно при болезни Верльгофа, апластической и ги-

4. КОЛЛАГЕНОВАЯ ПЛЕНКА.

Получают из коллагеновой массы, 2% раствора коллагена с добавлением фурацилина, борной кислоты и хонсурида.

Сухая пористая масса желтого цвета в форме пластин, мягкой эластичной консистенции, хорошо впитывающая жидкость. Практически нерастворима в холодной воде, частично растворима в горячей.

Оказывает гемостатическое и антисептическое действие, стимулирует регенерацию тканей.

Применяют при капиллярных и паренхиматозных кровотечениях, для тампонады синусов твердой мозговой оболочки, остановки альвеолярного кровотечения, заполнения дефектов паренхиматозных органов и др. (остав-

5. ЖЕЛПЛАСТАН (Gelplastanum).

Аморфный или кристаллический порошок от желтого до темно-желтого цвета со специфическим запахом.

Состоит из высушенной плазмы крови рогатого скота (0,175 г), канамицина моносульфата (0,075 г) и желатина пищевого (до 2,5 г).

Назначают наружно взрослым для остановки кровотечений при повреждениях печени, почек и других паренхиматозных органов, а также при открытых костно-мышечных повреждениях.

Средняя доза составляет обычно 2–4 г.

Препарат противопоказан при предтромботических состояниях, тромбозах различной этиологии, повышенной свертываемости крови, инфаркте миокарда.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат для инъекционных растворов во флаконах по 0,8 и 1,8 г.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 2 до 10 °С в сухом, защищенном от света месте. Хранение препарата при температуре выше 10 °С вызывает денатурацию фибриногена.

генерации тканей и заживлению ран.

Применяют местно при операциях, травмах черепа и головного мозга, для замещения дефектов тканей (в организме рассасывается).

Противопоказана при гнойном раневом отделяемом, глубоких ожогах.

попластической анемии). При кровотечениях из крупных сосудов тромбин не используют. **Введение в вену и в мышцы не допускается.** Введение в кровеносные сосуды может вызвать распространенный тромбоз со смертельным исходом.

Перед употреблением, соблюдая правила асептики, вскрывают ампулу с тромбином и стерильным шприцем вводят в нее стерильный изотонический раствор натрия хлорида комнатной температуры. Количество раствора зависит от количества содержащегося в ампуле препарата и указано на этикетке. Раствором тромбина пропитывают стерильный марлевый тампон и накладывают его на кровоточащую рану. Марлевый тампон удаляют сразу после остановки кровотечения (если рану закрывают наглухо) или при очередной перевязке (если лечение проводят открытым способом). Делать это следует осторожно во избежание повреждения образовавшихся тромбов.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат для растворов для местного применения в ампулах по 10 мл.

ленная в ране или полости, полностью рассасывается).

Гемостатическое действие губки усиливается, если ее дополнительно смочить раствором тромбина.

Противопоказана при кровотечениях из крупных сосудов, повышенной чувствительности к фурацилину и другим нитрофуранам.

ФОРМА ВЫПУСКА: пленки размером 4,5×5,5 см и 11×18 см.

Коллаген также входит в состав препаратов **Коллопол** (губка, содержащая коллаген и гидроксипатит) и **Коллартек** (пластины, содержащие 2% раствор коллагена и 0,05 г метилурацила), тоже используемых в качестве гемостатических средств для местного применения.

Непосредственно перед использованием вскрывают флакон с желпластаном и сразу после осушения кровоточащей поверхности наносят на нее порошок равномерным слоем, затем прижимают марлевой повязкой до полной остановки кровотечения. Если из-под повязки проступает несвернувшаяся кровь, салфетку приподнимают и наносят дополнительное количество препарата.

Обычно для одного больного требуется не более 15 г порошка.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для местного применения в стеклянных флаконах по 2,5 и 5 г.

г) Гемостатические средства растительного происхождения

1. ЛАГОХИЛУС ОПЬЯНЯЮЩИЙ (*Lagochilus inebrians* Bunge). *Зайцегуб опьяняющий*.

Полукустарник сем. губоцветных (Labiatae). Надземные части содержат лагохилин (четырёхатомный спирт), эфирное масло, дубильные вещества, каротин.

Настой и настойка из цветков и листьев лагохилуса несколько ускоряют свертывание крови.

Применяют для уменьшения кровотечения при геморрагических диатезах, геморроидальных, носовых и других кровотечениях.

Настой (1 : 10 или 1 : 20) назначают внутрь взрослым по 1 столовой ложке 3–6 раз в день; при необходимости можно увеличить дозу до 2 столовых ложек 6 раз в день. 10% настойку назначают внутрь взрослым по 1 чайной ложке на $\frac{1}{4}$ стакана воды 3–5 раз в день.

Свежеприготовленный с соблюдением асептики настой

(1 : 10) можно использовать местно; им смачивают марлевые салфетки, которые накладывают на кровоточащие ткани на 2–5 мин.

Настойка лагохилуса (*Tinctura Lagochili*). Настойка цветков и листьев лагохилуса опьяняющего (на 65% этиловом спирте). Прозрачная жидкость от желто-зеленоватого до темно-зеленого цвета, густого вкуса, с ароматным запахом. Принимают по 25–30 капель 2–3 раза в день (до еды).

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных флаконах по 50 мл.

Таблетки экстракта лагохилуса (*Tabuletae extracti Lagochili obductae*). Содержат по 0,2 г экстракта лагохилуса.

Препараты лагохилуса обычно хорошо переносятся. При приеме настоя в отдельных случаях может наблюдаться послабляющее действие. При учащении пульса дозу уменьшают.

2. КРАПИВЫ ЛИСТЬЯ (*Folia Urticae*).

Собранные во время цветения и высушенные листья дикорастущего многолетнего травянистого растения крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.), сем. крапивных (*Urticaceae*).

Содержат витамин С (0,1–0,2%), каротин, витамин К, дубильные вещества, минеральные соли и другие вещества.

Применяют иногда в виде настоя в качестве кровоостанавливающего средства при легочных, почечных, маточных и кишечных кровотечениях.

Одну дольку брикета по 7,5 или 8 г заливают стаканом кипящей воды, настаивают в течение 10 мин, процеживают, охлаждают. Принимают по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Часто назначают жидкий экстракт крапивы вместе с жидким экстрактом тысячелистника.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетах по 20, 30, 50, 70 и 100 г, в фильтр-пакетиках по 1,5 и 1,6 г, в брикетах круглых по 7,5 и 8 г и в брикетах плиточных по 75 г; жидкий экстракт для приема внутрь во флаконах по 30 и 100 мл.

3. ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА ТРАВА (*Herba Millefolii*).

Собранная в фазу цветения и высушенная трава растения тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), сем. астровых (*Asteraceae*), встречающегося повсюду на сухих лугах и полях.

Содержит алкалоид ахиллеин, каротин, витамин С, дубильные вещества, эфирное масло, органические кис-

лоты, смолы.

Применяют жидкий экстракт и настой травы тысячелистника в качестве кровоостанавливающих средств, главным образом при маточных кровотечениях на почве воспалительных процессов, фибромиом и др. Часто назначают вместе с экстрактом из листьев крапивы.

Трава тысячелистника входит как горечь в состав *сбора для возбуждения аппетита* (см.).

4. ГОРЦА ПОЧЕЧУЙНОГО ТРАВА (почечуйная трава) (*Herba Polygoni persicariae*).

Собранная в фазу цветения и высушенная трава дикорастущего однолетнего травянистого растения горца почечуйного (*Polygonum persicaria* L.), сем. гречишных (*Polygonaceae*).

Содержит флавоноиды, гликозиды, дубильные веществ-

тва, аскорбиновую кислоту и др.

Применяют в виде настоя (10,0 : 200,0) по 1 столовой ложке 3 раза в день при геморроидальных кровотечениях. Эффект связан с умеренным кровоостанавливающим и слабительным действием. Назначают также при запорах (атонических и спастических).

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетах по 100 г.

5. КАЛИНЫ КОРА (*Cortex Viburni opuli*).

Собранная ранней весной и высушенная кора стволов и ветвей дикорастущего кустарника или небольшого дерева калины обыкновенной (*Viburnum opulus* L.), сем. жимолостных (*Caprifoliaceae*).

Содержит дубильные вещества (не менее 4%), соли органических кислот и другие вещества.

Применяют как кровоостанавливающее средство глав-

ным образом при маточных кровотечениях и геморрое.

Обычно назначают в виде жидкого экстракта, реже как отвар (10,0 : 200,0).

Плоды калины (*Fructus Viburni*), собранные осенью (до первых заморозков) и высушенные, применяют в виде настоев и отваров в качестве потогонного средства.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 50 и 100 г.

6. АРНИКИ ЦВЕТКИ (Flores Arnicae).

Собранные в начале цветения корзинки дикорастущих и культивируемых многолетних травянистых растений арники горной (*Arnica montana* L.), сем. сложноцветных (Compositae). Допускаются также к применению цветки арники густолиственной (*Arnica foliosa* Nutt.) и арники Шамиссо (*Arnica Chamissonis* Less.).

Содержат эфирное масло, дубильные вещества, горький арницин, камедь, минеральные соли и другие вещества.

Назначают в виде настойки (1 : 10 на 70% спирте).

Настойка арники (Tinctura Arnicae). Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета со своеобразным запахом, острым горьким вкусом.

Применяют в качестве кровоостанавливающего средства в акушерской и гинекологической практике при недостаточной инволюции матки и воспалительных заболеваниях (внутрь по 30–40 капель 2–3 раза в день до еды).

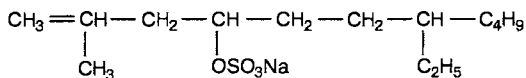
Оказывает также желчегонное действие.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 40 мл.

д) Тромбообразующие (веносклерозирующие) средства

1. ДЕЦИЛАТ (Decilatum).

Раствор 2-метил-7-этилундецил-4-сульфата натрия:



СИНОНИМЫ: Натрия тетрадецилсульфат, Тромбовар, Фибро-Вейн, Fibro-Vein, Obliterol, Sodium tetradecyl sulfate, Trombovar, Varicol и др.

Прозрачная бесцветная жидкость.

Является веносклерозирующим препаратом, обладающим поверхностно-активными свойствами. Раствор децилата при введении в вены вызывает воспаление эндотелия и коагуляцию белков, что приводит к тромбообразованию с последующей организацией тромба и его срастанием со стенкой сосуда.

Применяют для консервативного инъекционно-склерозирующего лечения больных с начальными и неосложненными формами умеренно выраженного варикозного расширения поверхностных вен, а также при диссеминированном типе варикоза, когда оперативное удаление всех варикозных участков практически невыполнимо. При комплексной терапии препарат используют в сочетании с оперативным лечением и в послеоперационном периоде для склеротерапии «отключенных» варикозных притоков подкожных вен.

Лечение децилатом назначают только при абсолютной уверенности в хорошей проходимости глубоких и коммуникативных вен нижних конечностей. Перед проведением курса веносклерозирующей терапии необходимо сделать пробное введение препарата для выявления возможной индивидуальной непереносимости. Для этого при положении больного стоя выбирают один из наиболее выраженных дистально расположенных варикозных узлов, в который перпендикулярно поверхности кожи вводят иглу (без шприца). Как только из иглы начинает поступать кровь, больного укладывают на спину, а ногу поднимают под углом 30–40°. После введения децилата место пункции прижимают стерильным марлевым шариком, а иглу извлекают. Место пункции закрывают повязкой, ногу, оставшуюся в приподнятом

положении, бинтуют эластичным бинтом от пальцев стопы до верхней трети бедра. Во избежание возможного повреждающего действия препарата на эндотелий глубоких вен с их последующим тромбозом больные сразу же после инъекции должны энергично ходить не менее 2–3 ч.

При необходимости проведения поэтапного инъекционно-склерозирующего лечения склерозирование поверхностных вен начинают с боковых ветвей, а в основной венозный ствол децилат вводят в последнюю очередь.

Вводят только в вену.

При умеренном варикозе и наличии мягких, легко спадающихся узлов применяют 0,2–1% раствор децилата, а при крупных узлах с утолщенными плотными стенками — 3% раствор. За один сеанс терапии препарат вводят в 2–6 точек по 0,5–2 мл в каждую.

При наличии распространенного варикозного процесса инъекции раствора децилата повторяют 2–10 раз с интервалами в 3–5 дней. Максимальное количество препарата на курс лечения составляет 6–30 мл 1% раствора и 4–10 мл 3% раствора.

При комбинированной терапии в ходе хирургического вмешательства после удаления поверхностных магистральных стволов вен раствор децилата вводят в варикозные притоки.

Препарат хорошо переносится больными, однако в отдельных случаях его введение сопровождается покраснением на месте инъекции, чувством жжения, болезненностью склерозированных узлов и венозных стволов. Указанные явления обычно не требуют проведения специальных лечебных мероприятий и, как правило, проходят самостоятельно в течение 3–4 дней.

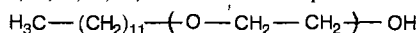
В связи с раздражающим действием раствора не допускается его попадание в периваскулярные ткани.

Основное противопоказание к применению децилата — непроходимость глубоких вен голени и бедра. Препарат противопоказан также при сопутствующем остром тромбозе, облитерирующем эндартериите, флебосклерозе, диабетической ангиопатии, общих заболеваниях, требующих соблюдения постельного режима, болезнях сердца с явлениями декомпенсации.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,2% и 3% растворы для инъекций в ампулах по 5 мл и 0,5%; 1% и 3% — по 2 мл.

2. ПОЛИДОКАНОЛ (Polidocanol).

3,6,9,12,15,18,21,24,27-Нонаоксана триэтантан-1-ол:



СИНОНИМ: Этоксисклерол, Aetoxysclerol.

По механизму действия близок к децилату.

Применяют для склеротерапии варикозно расширенных вен, телеангиэктазий и геморроидальных узлов.

Вводят внутривенно и паравасально (субмукозно, субэпителиально) в дозе до 2 мг/кг в сутки.

При склерозировании подкожных вен и телеангиэктазий вводят строго интравасально (по касательной к

венозной стенке) 0,1–0,3 мл 0,5% раствора, центральной вены и мелких варикозных расширений вен — 0,1–0,3 мл 0,5% раствора, варикозных вен средней величины и варикозного расширения вен пищевода и желудка — 0,5–1 мл 1% раствора.

Минимальные разовые дозы 2–3 мл, максимальные — 10–12 мл. Лечение состоит из 3–7 сеансов с интервалом в 3–4 сут.

При геморрое вводят в просвет геморроидального узла 0,5–1,5 мл 3% раствора.

Возможные побочные эффекты: гиперемия и гиперпигментация кожи в месте введения, при склерозировании

геморроидальных узлов — боли в заднем проходе и в области предстательной железы (простаты); вероятно возникновение аритмий.

Препарат противопоказан пожилым с ограниченной подвижностью, при хронической артериальной недостаточности, тромбозах вен, отеках ног, при наличии симптомов диабетической ангиопатии, при бронхиальной астме, острых инфекционных и воспалительных заболеваниях, при лечении алкоголизма.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5%; 1%; 2% и 3% растворы для инъекций в ампулах по 2 мл и 0,5% и 1% — во флаконах по 30 мл.

е) Рекомбинантные факторы свертывания

1. ЭПТАКОГ АЛЬФА (Eptacog alpha).

Рекомбинантный человеческий фактор свертывания VIIa.

СИНОНИМ: Новосевен, Novoseven.

Представляет собой аналог природного фактора свертывания VIIa. В организме данный белок, относящийся к сериновым протеазам, инициирует процесс свертывания крови совместно с так называемым тканевым фактором (TF). Последний высвобождается в кровоток после повреждения сосудов и там связывается с фактором свертывания VII, который, в свою очередь, активируется с образованием фактора VIIa. Активный ферментативный комплекс тканевого фактора с фактором VIIa участвует в дальнейшем процессе свертывания крови.

Применяется преимущественно для противодействия кровотечению у пациентов с наследственной или приобретенной гемофилией, каждая из которых характеризуется наличием дефицита факторов свертывания VIII

или IX в сочетании с присутствием ингибиторов заместительных факторов (антител). Таким образом, использование эптакога альфа обеспечивает обход прямой заместительной терапии, которая в указанных случаях так называемых ингибиторных форм гемофилии А и В не дает результата. Кроме того, имеются сведения о применении данного препарата при неконтролируемых кровотечениях другой природы¹.

Вводят внутривенно болюсно в течение 2–5 мин. Рекомендуемая начальная доза — 90 мкг/кг. В зависимости от показаний доза может составлять от 60 до 120 мкг/кг. Интервал между введениями и продолжительность лечения зависят от особенностей течения заболевания у конкретного пациента. При сильных кровотечениях или после больших операций лечение может продолжаться до 3 нед.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения во флаконах по 1,2; 2,4 и 4,8 мг.

2. АНТИГЕМОФИЛЬНЫЙ ФАКТОР VIII (Antihemophilic factor VIII).

СИНОНИМЫ: Гемоктин СДТ, Иммунал, Коэйт-ДВИ, Октанат, Эмоклот Д.И., Emoclot D.I., Haemoclin SDH, Immunate, Koate-DVI, Octanate.

В организме человека фактор свертывания VIII представляет собой гликопротеин, синтезируемый в эндотелии сосудов. Циркулирующая в плазме крови основная форма фактора VIII находится в комплексе с другим белком, фактором Виллебранда. При свертывании фактор VIII высвобождается из данного комплекса под воздействием тромбина и вместе с фактором IXa активирует существенный для дальнейших событий каскада свертывания фактор X. Генетический дефект гена фактора VIII приводит к гемофилии А, которая является одним из самых известных рецессивных генетических заболеваний, сцепленных с X-хромосомой. Введение фактора VIII, называемого в качестве лекарственного средства антигемофильным фактором, показано при заместительной терапии данного заболевания.

Распространены формы фактора VIII, полученные из донорской крови. В таком случае фактор обычно находится в комплексе с фактором Виллебранда. В связи с возможностью переноса опасных вирусных инфекций в настоящее время такие препараты подлежат вирусной

инактивации. Кроме того, разрабатываются более безопасные лекарственные средства, содержащие рекомбинантный фактор VIII.

Препарат используют для замещения дефицита естественного фактора свертывания VIII.

Вводят внутривенно со скоростью 2–3 мл/мин, постоянно осуществляя мониторинг активности фактора VIII *in vivo*. Дозу подбирают в зависимости от тяжести кровотечения. Принимают во внимание, что 1 МЕ фактора VIII на 1 кг массы тела повышает активность фактора VIII в плазме на 1,5–2%. Расчет необходимой дозы препарата осуществляют по формуле: масса тела (кг) × необходимый прирост активности фактора VIII (%) × 0,5.

При ограниченных кровотечениях в суставах и мышцах уровень активности фактора VIII повышают на 10–20% при длительности лечения не менее 2–3 сут; при стоматологических или малых операциях создают уровень фактора не ниже 30% (введение в течение 5 сут). Кровотечения в ЖКТ требуют достижения уровня фактора, равного 30–50% (10–14 сут); при обширных хирургических вмешательствах или внутричерепных кровоизлияниях создают уровень фактора не ниже 60% (2–3 нед).

В связи с тем, что тахикардия является обычным осложнением введения антигемофильного фактора, до и во время лечения контролируют частоту сердечных сокраще-

¹ Rizoli S. B., Chughtai T. The emerging role of recombinant activated Factor VII (rFVIIa) in the treatment of blunt traumatic haemorrhage // Expert. Opin. Biol. Ther. — 2006. — Vol. 6(1). — P. 73–81.

ний, чтобы замедлить скорость вливания или прекратить его при сильном сердцебиении.

3. АНТИГЕМОФИЛЬНЫЙ ФАКТОР IX (Antihemophilic factor IX).

СИНОНИМЫ: Аимафикс, Октанайн Ф, Aimafix, Octanine F.

По аналогии с антигемофильным фактором VIII препарат предназначен для заместительной терапии генетического дефицита фактора свертывания IX (гемофилия типа В). Фактор свертывания IX, или фактор Кристмаса, представляет собой еще один значимый фермент каскада свертывания, относящийся к сериновым протеазам. Активируется фактором XIa при контактном пути свертывания или фактором VIIa при тканевом пути свертывания. Активный фактор IXa расщепляет и активирует таким образом фактор свертывания X, причем для этого необходим также активный фактор VIII.

Для замещения дефицита природного фактора IX при гемофилии В (болезни Кристмаса) вводят антигемофильный фактор IX, выделенный из донорской человеческой крови и подвергнутый вирусной инактивации. Препарат вводят внутривенно медленно. При этом учитывают, что 1 МЕ фактора IX на 1 кг массы тела повышает активность фактора IX в плазме на 0,8%.

Расчет необходимой дозы препарата осуществляют по формуле: масса тела (кг) × необходимый прирост активности фактора VIII (%) × 1,2.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий во флаконах по 1000 МЕ.

Рекомендуется вводить не более 100 МЕ/кг массы тела в сутки.

При развитии иммунного ответа против фактора IX, проявляющегося в виде наличия в плазме антител-ингибиторов, применяют альтернативное лечение, например, введение *эптакога альфа* (см.).

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий во флаконах по 1000 МЕ.

Уман Комплекс Д.И. (Uman Complex D.I.) — лиофилизат для приготовления 20 мл инфузионного раствора, содержащий 500 МЕ фактора свертывания IX, а также факторы свертывания II (протромбин) и X в количестве, соответствующем среднему количеству данных белков в 500 мкл свежей плазмы.

Применяют для лечения и профилактики кровотечений при генетическом дефиците одного или нескольких факторов: фактора IX (гемофилия В), фактора II (дефицит протромбина), фактора X (дефицит фактора Стюарта — Прауэра), а также при ингибиторных формах гемофилии А и В. Кроме того, препарат используют при приобретенном дефиците факторов протромбинового комплекса у больных, принимающих пероральные коагулянты, с заболеваниями печени, дефицитом витамина К и синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Средства, усиливающие выделительную функцию почек

I. ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА¹

Мочегонными средствами, или **диуретиками**, называют вещества, вызывающие увеличение выведения из организма мочи и уменьшение содержания жидкости в тканях и серозных полостях организма.

Ранес диуретики применяли главным образом при отеках, обусловленных хронической недостаточностью кровообращения, нефротическим синдромом, циррозом печени. В настоящее время ими широко пользуются также при артериальных гипертензиях и других заболеваниях.

Вызываемое диуретиками усиление мочеотделения связано с их специфическим действием на почки, заключающимся в первую очередь в торможении реабсорбции ионов натрия в почечных канальцах, что сопровождается уменьшением реабсорбции воды.

Современные мочегонные средства делят в основном на 3 группы: а) **салуретики**; б) **калийсберегающие диуретики**; в) **осмотические диуретики**.

К салуретикам относят тиазидовые и тиазидоподобные препараты (гидрохлортиазид, циклометиазид, оксодолин и др.), производные сульфамонилантралиновой и дихлорфеноксиуксусной кислот (фуросемид, этакриновая кислота и т. п.), ингибиторы карбоангидразы (диакарб)².

Тиазиды (производные бензотиадиазина) действуют главным образом на кортикальный сегмент петли нефрона и вызывают усиленное выведение ионов не только натрия, но и калия. Характерным побочным действием диуретиков этой группы является гипокалиемия, сопровождающаяся слабостью, головокружением, головной болью, тошнотой, изменениями ЭКГ и другими нежелательными эффектами.

Длительность диуретического действия у разных препаратов существенно различается. Так, эффект после однократного приема гидрохлортиазида продолжается несколько часов, а после приема оксодолина — до 3 сут.

Тиазиды широко применяют при лечении хронической сердечной недостаточности (в сочетании с ингибиторами АПФ). Увеличивая диурез, они уменьшают объем циркулирующей плазмы и соответственно венозный возврат крови к сердцу и нагрузку на миокард, а также застойные явления в легких.

Кроме того, тиазиды назначают и при артериальных гипертензиях. Их антигипертензивный эффект частично

связан с выведением солей и воды из организма и уменьшением объема циркулирующей плазмы. Кроме того, они оказывают непосредственное спазмолитическое действие на стенки сосудов. Как установлено, под влиянием производных бензотиадиазина изменяются обменные процессы в клеточных мембранах артериол, в частности извлечение из них ионов натрия, что приводит к уменьшению набухания и периферического сопротивления сосудов. При этом, возможно, играет роль не абсолютное понижение содержания Na^+ в стенках сосудов, а нормализация соотношения между его внутри- и внеклеточным содержанием.

Под влиянием тиазидов меняется реактивность сосудистой системы, уменьшаются прессорные реакции на сосудосуживающие вещества (адреналин и др.).

При назначении тиазидов для лечения артериальных гипертензий следует учитывать, что они стимулируют ренин-ангиотензиновую систему и продукцию альдостерона, вследствие чего постепенно ослабляются диуретический и гипотензивный эффекты. Для антигипертензивной терапии целесообразно использовать препараты длительного действия, так как они меньше влияют на ренин-ангиотензиновую систему и их гипотензивный эффект сохраняется дольше.

Для ослабления стимуляции ренин-ангиотензиновой системы рекомендуется сочетать тиазиды с β -адреноблокаторами (см. *Анаприлин*). Для уменьшения побочных эффектов, связанных с гипокалиемией, используют комбинированные препараты, содержащие тиазидовые и калийсберегающие диуретики (см. *Триамтерен*, *Амилорид*).

По имеющимся данным, у больных артериальными гипертензиями длительное (до 11 лет) применение диуретиков (в основном тиазидных) приводило к снижению частоты развития ИБС, инсультов, застойной сердечной недостаточности и других осложнений³.

Наиболее мощными салуретиками являются так называемые «петлевые» диуретики, к которым относятся фуросемид, буфенокс, этакриновая кислота. Они действуют на всем протяжении восходящего отдела петли нефрона (петли Генле) и резко угнетают реабсорбцию ионов хлора и натрия. Усиливая также выведение ионов калия.

Основным представителем диуретиков — ингибиторов карбоангидразы является диакарб. Он снижает реабсорбцию натрия бикарбоната и секрецию ионов водорода в

¹ См. также Кофешин, Теобромин, Теофиллин, Эуфиллин, Аммония хлорид.

² Существуют и другие классификации диуретических средств (см.: Орлов В. А., Барханова А. Г. Клиническая фармакология диуретических лекарственных средств // Клини. мед. — 1991. — № 2. — С. 17–24).

³ Мартынов А. И., Остроумова О. Д., Мамаев В. И. и др. Результаты многоцентровых исследований по изучению эффективности и безопасности гипотензивных препаратов у больных с артериальной гипертензией // Кардиол. — 2000. — № 3. — С. 61–67; Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В., Шатунова И. М., Маренич А. В. Тиазидные диуретики как краеугольный камень антигипертензивной терапии. — Там же. — № 4. — С. 80–86.

проксимальных канальцах и увеличивает выведение с мочой бикарбонатов и фосфатов. В связи с непродолжительным и сравнительно слабым диуретическим действием в последнее время диакарб относительно редко применяют в качестве самостоятельного мочегонного средства. Иногда его используют в комбинации с другими диуретиками для предотвращения алкалоза.

Ингибиторы карбоангидразы уменьшают секрецию водянистой влаги глаза. Их часто применяют для снижения внутриглазного давления при глаукоме.

Иногда ингибиторы карбоангидразы назначают как дополнительные средства при лечении эпилепсии, особенно малых форм.

Калийсберегающие диуретики увеличивают выделение ионов натрия и уменьшают вместе с тем выведение ионов калия. Они действуют в области дистальных канальцев в местах, где обмениваются ионы натрия и калия; оказывают менее сильное диуретическое действие, чем салуретики, но не вызывают гипокалиемии. Как противокалийуретические средства их можно использовать прежде всего в комбинации с салуретиками, при этом увеличивается диуретический эффект и предупреждается развитие гипокалиемии. В то же время при длительном применении калийсберегающих препаратов, в частности, в сочетании с ингибиторами АПФ, следует учитывать вероятность побочных явлений, связанных с гиперкалиемией, особенно

у больных с почечной недостаточностью.

Основные представители этой группы препаратов — спиронолактон, триамтерен и амилорид — различаются по механизму действия. Спиронолактон — антагонист альдостерона, и его терапевтическая эффективность тем выше, чем больше уровень последнего в жидкостях организма. Триамтерен и амилорид не являются антагонистами альдостерона, под влиянием этих препаратов снижается проницаемость клеточных оболочек эпителия дистальных канальцев для ионов натрия.

Что касается осмотических диуретиков, то они повышают осмотическое давление в клубочках и канальцах и препятствуют реабсорбции воды главным образом в проксимальных канальцах.

Наиболее активные осмотические диуретики (маннит и др.) применяют для того, чтобы вызвать форсированный диурез при острых отравлениях (барбитуратами, салицилатами и т. д.), острой почечной недостаточности, а также при острой сердечной недостаточности у больных со сниженной почечной фильтрацией. В качестве дегидратационных средств их назначают при отеке мозга.

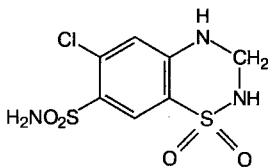
Применявшиеся ранее ртутные диуретики меркузал, промеран в связи с высокой токсичностью и внедрением в практику более новых высокоэффективных нертутных диуретиков исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

А. Салуретики

а) Тиазидные и тиазидоподобные диуретики

1. ГИДРОХЛОРТИАЗИД (Hydrochlorthiazide).

6-Хлор-7-сульфамойл-3,4-дигидро-2Н-1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксид:



СИНОНИМЫ: Гипотиазид, Дигидрохлортиазид, Дилазунил, Дихлотиазид, Dichlothiazidum, Dichlotride, Dihydran, Dihydrochlorthiazid, Disalunil, Esidrex, Esidrix, Hidrosaluretil, Hydrex, Hydril, Hydro-Diuril, Hydro-Saluric, Hydrothide, Hypothiazide, Nefrix, Novodiurex, Oretic, Panurin, Unazid, Urodiazin, Vetidrex и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте, легко — в растворах едких щелочей.

По химическому строению относится к группе производных бензотиадiazина, содержащих в положении C(7) сульфонамидную группу. Наличие этой группы роднит гидрохлортиазид с *диакарбом* (см.). Однако как диуретик он намного более эффективен, а карбоангидразу угнетает в значительно меньшей степени, чем диакарб.

При пероральном применении гидрохлортиазид является высокоактивным диуретическим средством.

Диуретическое действие препарата обусловлено уменьшением реабсорбции ионов натрия и хлора в проксимальной (а частично и в дистальной) части извитых канальцев почек; реабсорбция калия и бикарбонатов также угнета-

ется, однако слабее. В связи со значительным увеличением натрийуреза при одновременном усилении выведения хлоридов гидрохлортиазид рассматривается как активное салуретическое средство; натрий и хлор выделяются из организма в эквивалентном количестве. Препарат оказывает диуретическое действие как при ацидозе, так и при алкалозе. Диуретический эффект при длительном применении не уменьшается.

При несахарном мочеизнурении (диабете) гидрохлортиазид, так же как и другие диуретики бензотиадiazинового ряда, оказывает «парадоксальный» эффект, вызывая понижение полиурии. Наблюдается также уменьшение жажды. Значительно понижается повышенное осмотическое давление плазмы крови, сопровождающее это заболевание. Механизм данного эффекта недостаточно ясен. Он частично связан с улучшением концентрационной способности почек и угнетением активности центра жажды.

Гидрохлортиазид оказывает также гипотензивное действие, которое обычно проявляется при повышенном артериальном давлении.

Препарат быстро всасывается.

Назначают в качестве диуретического (салуретического) средства при застойных явлениях в малом и большом круге кровообращения, связанных с сердечно-сосудистой недостаточностью; циррозах печени с портальной гипертензией; нефрозах и нефритах (за исключением тяжелых прогрессирующих форм с уменьшением скорости клубочковой фильтрации); токсикозах беременных (нефропатия, отеки, эклампсия); предменструальных состояниях, сопровождающихся застойными явлениями.

Гидрохлортиазид препятствует задержке в организме

ионов натрия и воды вследствие применения минералокортикоидов, поэтому его используют также при отеках, обусловленных гормонами коры надпочечников и аденокортикотропным гормоном гипофиза. Он предупреждает или уменьшает вызываемое этими препаратами повышение артериального давления.

Является ценным средством для лечения артериальных гипертензий, особенно сопровождающихся недостаточностью кровообращения. Так как гидрохлортиазид обычно потенцирует действие других антигипертензивных препаратов, их часто назначают одновременно. Гипотензивное действие гидрохлортиазида несколько усиливается при соблюдении бессолевой диеты, однако значительно ограничивать прием соли не рекомендуется.

Применяют также при несахарном диабете.

В ряде случаев гидрохлортиазид понижает внутриглазное давление и нормализует офтальмотонус при глаукоме (преимущественно при субкомпенсированных формах).

Назначают внутрь в таблетках (во время или после еды). Дозы подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и оказываемого эффекта.

Разовая доза при назначении в качестве диуретика составляет: в легких случаях 0,025–0,05 г в день; в более тяжелых — 0,1 г в день. Принимают однократно (утром) или в два приема (в первой половине дня). Иногда назначают до 0,2 г в день. Увеличение дозы свыше 0,2 г нецелесообразно, так как дальнейшее усиления диуреза обычно не происходит. Лицам пожилого возраста рекомендуют принимать меньшие дозы (0,0125 г 1–2 раза в день).

Диуретический эффект после однократного приема препарата развивается в первые 1–2 ч и длится до 10–12 ч и более.

Гидрохлортиазид обычно принимают в течение 3–7 дней подряд, затем делают перерыв на 3–4 дня, после чего продолжают его прием; в более легких случаях перерывы делают через 1–2 дня. При длительном лечении иногда назначают по 2–3 раза в неделю. Продолжительность курса и общая длительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, получаемого эффекта, переносимости. Лечение, особенно в первые дни, должно проводиться под наблюдением врача.

При артериальных гипертензиях применяют по 0,0125–0,05 г (12,5–50 мг) в день обычно вместе с другими антигипертензивными препаратами.

Больным глаукомой назначают по 0,025 г в день. Эффект развивается через 24–48 ч после приема препарата. Обычно гидрохлортиазид комбинируют с закапыванием в конъюнктивальный мешок глаза миотиков или других антиглаукоматозных средств.

Детям (как правило, при несахарном диабете) назначают из расчета 2 мг/кг в сутки (детям до 6 мес — 3,5 мг/кг).

2. ЦИКЛОМЕТИАЗИД (Cyclomethiazidum).

2-Циклопентилметил-6-хлор-7-сульфамойл-3,4-дигидро-1,2,4-бензотиадиазин-1,1-диоксид:

СИНОНИМЫ: Циклопентиазид, Cyclopenthiazide, Navidrex, Navidrix, Salimid, Zyklopenthiazid.

Белый или белый с легким желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде,

Гидрохлортиазид обычно хорошо переносится, однако при длительном применении могут развиваться гипокалиемия (чаще умеренная) и гипохлоремический алкалоз. Гипокалиемия в основном возникает у больных циррозом печени и нефрозом. Гипохлоремический алкалоз чаще наблюдается при бессолевой диете или потере хлоридов в связи со рвотой или диареей. Лечение гидрохлортиазидом рекомендуется проводить на фоне диеты, богатой солями калия¹. При появлении симптомов гипокалиемии следует примснять панангин, соли калия (раствор калия хлорида из расчета 2 г препарата в сутки)². Соли калия рскомендуются также назначать больным, принимающим одновременно с гидрохлортиазидом препараты наперстянки и кортикостероиды. При гипохлоремическом алкалозе используют натрия хлорид.

Во избежание гипокалиемии можно принимать гидрохлортиазид (так же как и другие салуретики) вместе с калийсберегающими диуретиками.

При заболеваниях почек комбинировать гидрохлортиазид с калийсберегающими и калийсодержащими препаратами не следует.

При приеме гидрохлортиазида (и других тиазидных диуретиков) могут наблюдаться уменьшение выделения мочевой кислоты из организма и обострение латентной подагры. В этих случаях одновременно с тиазидами рекомендуется назначать *аллопуринол* (см.).

Может также вызывать гипергликемию и обострение сахарного диабета.

При применении гидрохлортиазида в больших дозах вероятны ортостатическая гипотензия, тахикардия, слабость, тошнота, рвота, понос, аллергические реакции; эти явления проходят при уменьшении дозы или коротком перерыве в приеме препарата. В редких случаях наблюдаются дерматиты.

Противопоказания: тяжелая почечная недостаточность, выраженные поражения печени, тяжелые формы сахарного диабета и подагры, болезнь Аддисона.

В процессе лечения гидрохлортиазидом необходимо контролировать уровень диуреза и электролитный состав крови.

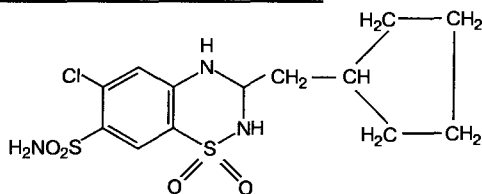
Не следует назначать препарат в первой половине беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025; 0,05 и 0,1 г (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Триамтезид (Triamtezidum). Таблетки, содержащие по 0,0125 г (12,5 мг) гидрохлортиазида и 0,025 г (25 мг) триамтерена.

Гидрохлортиазид входит также в состав комбинированных препаратов **Адельфан-Эзидрекс**, **Трирезид** (см. *Резерпин*), **Модуретик** (см. *Амилорид*), **Триампур компози-тум** (см. *Триамтерен*) и др.



¹ Соли калия в относительно большом количестве содержатся в картофеле, моркови, свекле, абрикосах, фасоли, горохе, овсяной крупе, пшенице, говядине.

² См. *Калия хлорид*.

легко растворим в спирте.

По строению и фармакологическим свойствам близок к гидрохлортиазиду. Химическая структура отличается тем, что один из атомов водорода в положении $C_{(3)}$ замещен метилциклопентильным радикалом. Значительно более активен, чем гидрохлортиазид, что позволяет применять его в меньших дозах.

Препарат хорошо всасывается. Диуретический эффект проявляется через 2–4 ч после приема и достигает максимума через 3–6 ч. Общее время действия средней терапевтической дозы около 10–12 ч.

Показания к применению такие же, как у гидрохлортиазида.

Назначают внутрь в таблетках. При отеках обычно принимают по 0,0005 г (1 таблетка) в день (лучше утром), в

более тяжелых случаях — по 0,001–0,0015 г (2–3 таблетки) в день. Увеличение дозы свыше 0,002 г в день обычно не усиливает эффекта. Длительность курса и общая продолжительность лечения такие же, как у гидрохлортиазида.

При артериальных гипертензиях назначают по 0,0005 г в день, в сочетании с другими антигипертензивными средствами — по 0,0005 г 2–3 раза в неделю. Детям рекомендуется принимать по 0,00025–0,0005 г ($1/2$ –1 таблетка) в день или 1 раз в 2–3 дня.

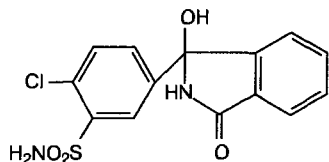
Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания такие же, как у гидрохлортиазида.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг) (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ОКСОДОЛИН (Oxodolinum).

1-Оксо-3-(3'-сульфамоил-4'-хлорфенил)-3-оксиизоиндолин:



СИНОНИМЫ: Гигротон, Хлорталидон, Chlorphtalidone, Chlortalidone, Edemdal, Famolin, Hidronal, Higroton, Hygroton, Igroton, Isoren, Natriuran, Oradil, Phthalamidine, Repon, Saluretin, Urandil, Urofinil, Zambesil.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Оксодолин, так же как гидрохлортиазид, содержит в молекуле сульфонамидную группу. Подобно гидрохлортиазиду, блокирует реабсорбцию натрия, хлора, калия и бикарбонатов в дистальных каналах, частично действует на проксимальные каналы. Вызывает задержку в организме глюкозы и мочевой кислоты.

Особенностью действия препарата является относительно большая длительность диуретического эффекта, что связано с медленным выведением его почками. Диуретический эффект развивается через 2–4 ч после приема и продолжается обычно более суток (иногда до 3 сут). Препарат эффективен в ряде случаев при рефрактерности к гидрохлортиазиду (гипотиазиду).

Оксодолин хорошо всасывается; выводится с мочой и фекалиями.

Показания к применению такие же, как у гидрохлортиазида (включая асцит при циррозе печени, отеки при нефротическом синдроме, застойную сердечную недостаточность, артериальные гипертензии, а также несахарный диабет).

Назначают внутрь в виде таблеток (обычно утром до завтрака). Дозы подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и оказываемого эффекта.

При приеме в качестве диуретического средства разовая доза может варьировать от 0,025 до 0,1 г. При необходимости быстро уменьшить отек разовую дозу увеличивают до 0,2 г либо применяют в комбинации с диуретиком быстрого действия, например с фуросемидом (утром — 0,04–0,08 г фуросемида, а через 6–8 ч — 0,05–0,1 г оксодолина). При достижении требуемого эффекта переходят на прерывистый прием препарата по 0,05–0,1 г через 2–3 дня. Обычно курс лечения 2–4 нед.

При артериальных гипертензиях назначают по 0,025–0,1 г 1 раз в день (утром), чаще применяют вместе с резерпином (0,05 г оксодолина и 0,0025 г резерпина), β -адреноблокаторами, апресином. Длительность лечения зависит от получаемого эффекта и переносимости препарата.

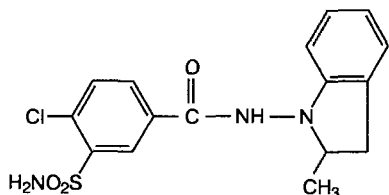
Возможные побочные явления, меры предосторожности и противопоказания такие же, как у гидрохлортиазида. Оксодолин оказывает несколько меньший калийуретический эффект, чем гидрохлортиазид, однако и при его применении необходимо корректировать обмен калия.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г (50 и 100 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ИНДАПАМИД (Indapamide).

4-Хлор-N-(2-метил-1-индолинил)-3-сульфамоилбензамид:



СИНОНИМЫ: Ариндап, Арифон, Веро-Индапамид, Индап, Индапан, Индиур, Ионик, Лорвас, Памид, Равел СР, Arifon, Arindap, Extur, Fludex, Indaflex, Indap, Indapsan, Indiur, Ionic, Ipamix, Lorvas, Metindamide, Natrilix, Pamid, Ravel SR, Tandix и др.

Белый или желтовато-белый кристаллический порошок. Растворим в водных растворах сильных щелочей.

По структуре имеет сходство с оксодолином.

Угнетает реабсорбцию ионов натрия в кортикальной части петли Генле; стимулирует синтез простагландина E_2 ; обладает свойствами блокатора кальциевых каналов в

гладкомышечных клетках сосудов — снижает тонус артерий и уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 11 ч; выделяется преимущественно почками в неизмененном виде.

Препарат рассматривается как одно из наиболее эффективных диуретических средств, применяемых при артериальных гипертензиях¹ и застойной сердечной недостаточности (особенно в сочетании с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента — см.).

Назначают внутрь (утром до еды) обычно по 0,00125 г (1,25 мг — **Арифон ретард**) или 0,0025 г (2,5 мг) 1 раз в день (до 0,01 г в сутки). При дозе 0,0025 г максимальное антигипертензивное действие развивается через 7–10 дней

после начала терапии.

Возможные побочные эффекты (включая гипокалиемию) такие же, как у гидрохлортиазида.

Препарат противопоказан при недавних нарушениях мозгового кровообращения, тяжелых поражениях печени, декомпенсированном сахарном диабете, подагре, беременности и кормлении грудью.

Сердечные гликозиды и кортикостероиды повышают риск развития гипокалиемии.

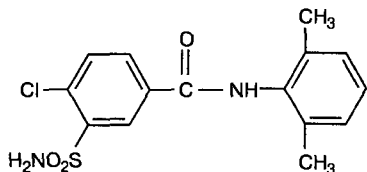
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и капсулы по 0,0025 г (2,5 мг) (N. 10, 30, 60) и таблетки ретард по 0,00125 г (1,25 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Индапамид входит в состав выпускаемых за рубежом таблеток **Нолипрел** (см. *Периндоприл*).

5. КСИПАМИД (Xipamide).

4-Хлор-N-(2,6-диметилфенил)-3-сульфамойлбензамид:



СИНОНИМ: Аквафор, Aquaphor.

По химической структуре и действию близок к индапамиду (также относится к группе бензамидов; вместо индольного заместителя содержит диметилфенильный радикал).

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 7 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Применяют в качестве диуретического и антигипертензивного средства.

Принимают внутрь (запивая водой) в суточной дозе от 0,01 до 0,04 г в 1–2 приема (до 0,06–0,08 г в сутки).

Диуретический эффект развивается через 1 ч после приема, достигает максимума через 3–6 ч и продолжается в течение 12–24 ч.

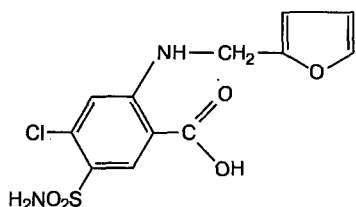
Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении других салуретических диуретиков. Иногда вызывает гипокалиемию.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,04 г (N. 10, 20).

6) Производные сульфамойлантраниловой, сульфамойлбензойной и дихлорфеноксисукусной кислот (включая «петлевые» диуретики)

1. ФУРОСЕМИД (Furosemidum).

4-Хлор-N-(2-фурилметил)-5-сульфамойлантраниловая кислота:



СИНОНИМЫ: Диусемид, Дифурскс, Кинекс, Лазикс, Ново-Семид, Тасек, Тасимайд, Урикс, Флорикс, Фрузикс, Фрусемид, Фурантрал, Фуроземикс, Фурон, Фуросезе, Фуросемид, Afsatal, Difurex, Diusemid, Edefrusex, Errolon, Florix, Franyl, Frugex, Frusemide, Frusolon, Furanthril, Furantrol, Furfan, Furomex, Furon, Furorese, Furosan, Furosemide, Fursemid, Fusid, Katlex, Kinex, Lasilix, Lasix, Nicorol, Novo-Semid, Profemin, Protargen, Rasisemid, Renex, Salix, Seguril, Tasec, Trofurit, Uritol, Urix, Urosemid и др.

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде.

По химическому строению (наличие атома хлора и сульфамойлной группы при фенильном ядре) имеет элементы сходства с гидрохлортиазидом и близкими к нему соединениями.

Является основным представителем «петлевых» диуретиков.

Мощное диуретическое средство.

Диуретический эффект связан с угнетением реабсорбции ионов натрия и хлора в области восходящего отдела петли Генле. Реабсорбция калия подавляется в значительно меньшей степени. Заметного угнетения карбоангидразы не вызывает. Препарат одинаково эффективен в условиях ацидоза и алкалоза.

Механизм антигипертензивного действия в основном такой же, как у тиазидных диуретиков.

Всасывается быстро и полностью, биодоступность (при приеме внутрь) составляет 60–70%, $T_{1/2}$ — 30–60 мин; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Препарат действует быстро. После внутривенного введения диуретический эффект развивается через несколько минут, после приема внутрь — в течение первого часа. Продолжительность действия после однократного внут-

¹ Якушин С. С., Зайцева Н. С. и др. Изучение эффективности и переносимости индапамида ретард (арифона ретард) у больных гипертонической болезнью // Клин. фармакол. и терапия. — 2001. — № 5. — С. 34–36.

ривенного введения $1\frac{1}{2}$ –3 ч, после приема внутрь — 4 ч и более. Быстрый эффект при внутривенном введении дает возможность использовать фуросемид в неотложных случаях (отек легких и др.).

Назначают в качестве диуретика при застойных явлениях в малом и большом круге кровообращения, обусловленных сердечной недостаточностью, при циррозах печени с явлениями портальной гипертензии, хронической и острой почечной недостаточности, острым отеком легких, отравлениях барбитуратами, эклампсии.

В отличие от тиазидов фуросемид не снижает клубочковой фильтрации, в связи с чем его используют при хронической почечной недостаточности (при наличии показаний к применению диуретиков).

В ряде случаев фуросемид оказывает диуретическое действие при слабой эффективности других препаратов.

Эффективность фуросемида при лечении больных с недостаточностью кровообращения связана не только с диуретическим, но и с непосредственным периферическим сосудорасширяющим действием. Первая (ранняя) фаза, развивающаяся в течение 30 мин после инъекции препарата, зависит от его влияния на периферические сосуды, а вторая (поздняя), наблюдающаяся через 1–2 ч после инъекции, — от диуретического действия¹.

Применяют также для купирования тяжелых гипертонических кризов.

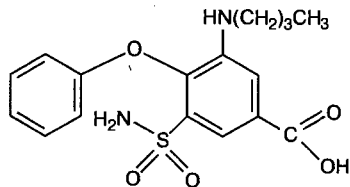
Для длительной терапии больных с гипертензией рекомендуется использовать гидрохлортиазид (в связи с его менее резким и более длительным эффектом).

Применяют внутрь (до еды), внутривенно и внутримышечно, подбирая дозы в зависимости от тяжести заболевания и наблюдаемого эффекта.

Внутрь обычно назначают взрослым по 0,04 г (40 мг) 1 раз в день (утром); при недостаточном эффекте дозу повышают до 0,08–0,16 г в день в 2–3 приема с промежутком в 6 ч; детям — по 1–3 мг/кг (до 0,04 г) в сутки. При олигурии начальная доза 0,25 г в сутки, при необходимости ее увеличивают по 0,25 г до максимальной разовой дозы 1 г (можно принимать каждые 4–6 ч). После уменьшения отеков дозы снижают с перерывом в 1–2 дня.

2. БУФЕНОКС (Buphenoxum).

3-Бутиламино-4-фенокси-5-сульфамойлбензойная кислота:



СИНОНИМЫ: Буметанид, Юринекс, Bufenox, Bumetanide, Bupinax, Burinex, Fluxil, Jurinex, Primex, Segurex и др.

Белый аморфный или мелкоигольчатый порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

По структуре и действию близок к фуросемиду. Оказывает быстрое и короткое диуретическое действие с натрий-

При невозможности применения внутрь (при потере сознания, затрудненности всасывания из кишечника) и необходимости получения быстрого эффекта фуросемид вводят внутримышечно или внутривенно (медленно струйно) взрослым по 0,02–0,05 г 1–2 раза, детям — 0,5–1,5 мг/кг (до 0,02 г) в сутки. По достижении нужного эффекта переходят на прием препарата внутрь.

При применении фуросемида возможны тошнота, понос, гиперемия кожи, зуд, артериальная гипотензия, обратимое ухудшение слуха, интерстициальный нефрит. Вследствие усиленного диуреза иногда наблюдаются головкружение, депрессия, мышечная слабость, жажда. Могут развиться гипокалиемия, гиперурикемия, урикозурия, гипергликемия, гипохлоремический алкалоз.

При появлении побочных реакций следует уменьшить дозу или отменить препарат.

Нецелесообразно сочетать фуросемид с цефалоспоридами, гентамицином и другими препаратами, оказывающими нефротоксическое действие, а также с аминогликозидными антибиотиками, этакриновой кислотой и цисплатином, повышающими ототоксичность фуросемида.

Лечение должно проводиться на фоне диеты, богатой калием.

Противопоказания: первая половина беременности, гипокалиемия, печеночная кома, терминальная стадия почечной недостаточности (с анурией); механическая непроходимость мочевыводящих путей, подагра, сахарный диабет, панкреатит, системная красная волчанка, инфаркт миокарда, метаболический алкалоз.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005; 0,02; 0,04; 0,08 и 0,5 г (5, 20, 40, 80 и 500 мг); гранулы для раствора для приема внутрь для детей в пакетиках по 0,01 г (10 мг) и банках по 0,1 г; 1% раствор для инъекций в ампулах по 1, 2, 5, 10 и 25 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Фурезис композитум (Furesis compositum). Таблетки, содержащие по 0,04 г фуросемида и 0,05 г триамтерена.

Фуросе-Альдопур (Furo-Aldopur). Таблетки, содержащие по 0,05 г (50 мг) фуросемида и 0,02 г (20 мг) спиронолактона (см. также *Триампур композитум*).

уретическим и калийуретическим эффектом.

Относится к «петлевым» диуретикам.

Препарат хорошо и быстро всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 1–1,5 ч; выводится преимущественно почками.

Показания к применению в основном такие же, как у фуросемида. Эффективен в меньших дозах.

Назначают внутрь (обычно утром до завтрака), внутривенно и внутримышечно. Дозы подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и оказываемого эффекта.

Разовая доза внутрь 0,001 г (1 мг), при отсутствии желаемого эффекта ее повторяют через 6–8 ч, в тяжелых случаях увеличивают до 0,002–0,006 г (2–6 мг) в сутки. Усиление выведения мочи начинается в течение первого часа после приема препарата и продолжается 4–6 ч. При выраженном отеком синдроме назначают обычно в течение 3–5 дней подряд, затем по 0,001–0,002 г (1–2 мг) 1 раз в 2–3 дня. Продолжительность курса и общая длительность лечения

¹ Кулес В. Г., Ших Е. В. Применение лазикса в современной врачебной практике // Тер. арх. — 1995. — № 6. — С. 71–72.

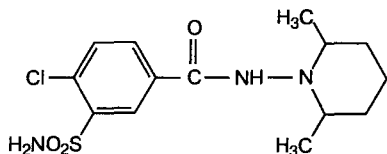
зависят от тяжести и характера заболевания, эффективности и переносимости препарата.

Внутривенно и внутримышечно фуфенокс применяют лишь в условиях стационара при необходимости получить быстрый эффект (при отеке легких и др.), а также при затрудненности глотания и нарушении всасывания.

Первоначально вводят внутримышечно 0,001 г (1 мг), внутривенно струйно (в течение 2–3 мин в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы) 0,001–0,002 г (возможно повторное введение через 20 мин)

3. КЛОПАМИД (Cloramide).

4-Хлор-N-(*цис*-2,6-диметилпиперидино)-3-сульфамойлбензамид:



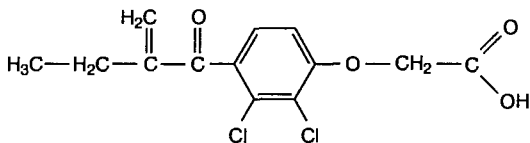
СИНОНИМЫ: Бриналидикс, Adurix, Brinaldix.

Обладает высокой натрийуретической активностью (угнетает реабсорбцию ионов натрия в кортикальной части петли Генле и, блокируя карбоангидразу в проксимальном отделе извитых канальцев, усиливает секрецию калия, карбонатов и фосфатов). Оказывает также антигипертензивное действие.

Показания к применению в основном такие же, как у

4. ЭТАКРИНОВАЯ КИСЛОТА (Etacrynic acid).

2,3-Дихлор-4-(2-метил-1-оксобутил)-феноксисукусная кислота:



Применяется в виде натриевой соли.

СИНОНИМЫ: Урегит, Crinuril, Ecrinex, Edecril, Edecrin, Endecril, Hydromedin, Otacril, Uregit.

Является мощным диуретическим средством. Оказывает умеренное антигипертензивное действие.

По механизму диуретического действия близка к фуросемиду, но не увеличивает выделения бикарбоната и существенно не нарушает электролитного состава крови.

После приема внутрь быстро и полностью всасывается в тонком кишечнике, $T_{1/2}$ составляет 1–4 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Назначают при отеках у больных с недостаточностью кровообращения; отеках почечного и печеночного происхождения, особенно устойчивых к действию других диуретиков; острым отеком легких; отеком головного мозга.

При артериальных гипертензиях может применяться в сочетании с другими антигипертензивными препаратами.

Назначают внутрь, начиная с 0,05 г (50 мг) для взрос-

или капельно 0,002–0,005 г (2–5 мг) в течение 30–60 мин. Оптимальная разовая доза при парентеральном введении составляет 0,0005–0,001 г (2–4 мл 0,025% раствора).

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у фуросемида и гидрохлортиазида. Во время лечения рекомендуется принимать пищу, богатую солями калия.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 50); 0,025% раствор в ампулах по 2 мл (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

гидрохлортиазида.

Принимают внутрь (утром).

При отеках назначают начиная с 0,02–0,04 г (20–40 мг), при необходимости дозу увеличивают до 0,06–0,08 г (60–80 мг) в день. Поддерживающие дозы 0,01–0,02 г (10–20 мг) в день или 0,02 г (20 мг) через день. Диуретический эффект развивается через 2–3 ч после приема и продолжается в течение 15–16 ч (иногда более суток).

При артериальных гипертензиях назначают по 0,005–0,01 г (5–10 мг) в день; препарат применяют и в сочетании с другими антигипертензивными средствами.

Возможные побочные эффекты, противопоказания и меры предосторожности в основном такие же, как у гидрохлортиазида и фуросемида.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (20 мг) (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Бриналидикс входит в состав выпускаемых за рубежом таблеток **Бринердин** (см. Резерпин), **Кристепин** (см. Резерпин) и **Вискальдикс** (см. Пиндолол).

лых и с 0,025 г (25 мг) для детей, при необходимости суточную дозу повышают до 0,1–0,2 г (100–200 мг). Обычно всю дозу принимают утром (после еды).

Действует быстро: диурез начинается через 30–60 мин, достигает максимума через 2 ч, продолжается после однократного приема 6–9 ч. Диуретический эффект часто более выражен, если препарат принимают не ежедневно, а с перерывом в 1–2 дня.

Этакриновая кислота хуже переносится, чем фуросемид, особенно больными с почечной недостаточностью.

При применении препарата возможны головокружение, слабость, диспепсия, диарея, ототоксическое действие. При длительном приеме иногда наблюдаются гипокалиемия и гипохлоремический алкалоз. Одновременное применение калийсберегающих диуретиков усиливает диуретическое действие препарата и уменьшает гипокалиемию и алкалоз.

Лечение следует проводить на фоне диеты, богатой калием, а при необходимости назначать препараты калия.

Противопоказания такие же, как у гидрохлортиазида. Препарат не рекомендуется при анурии и беременным. Детям раннего возраста назначают лишь в исключительных случаях (при резистентности к другим диуретикам). При циррозе печени применение препарата требует тщательного врачебного наблюдения.

Усиливает ототоксичность других ЛС.

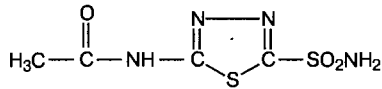
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг) (N. 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

в) Ингибиторы карбоангидразы

1. ДИАКАРБ (Diacarbum).

2-Ацетиламино-1,3,4-тиадиазол-5-сульфамид:



СИНОНИМЫ: Ацетазоламид, Фонурит, Acetamox, Acetazolamide, Anicar, Dehydratin, Dilamox, Diluran, Diuramid, Ederen, Eumicton, Fonurit, Glaucomide, Glauconox, Glaucox, Lediarmox, Natrionex, Nephramid, Renamid, Sulfadiurine и др.

Белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде и спирте, легко — в щелочах.

Является представителем группы ЛС, терапевтическое действие которых связано со способностью избирательно угнетать активность карбоангидразы (угольной ангидразы) — фермента, катализирующего процесс гидратации CO_2 и дегидратации угольной кислоты. Это свойство впервые обнаружено у стрептоцида и других сульфаниламидных соединений, однако у диакарба, также содержащего сульфонамидную группу, оно выражено значительно сильнее.

Может быть использован с лечебной целью при различных состояниях, при которых целесообразно понизить активность карбоангидразы. Наиболее широко применяется в качестве диуретического средства.

Диуретический эффект обусловлен подавлением активности карбоангидразы в почках (преимущественно в проксимальных канальцах) и изменением кислотно-основного баланса в организме. Угнетение карбоангидразы приводит к уменьшению образования угольной кислоты и снижению реабсорбции бикарбоната и натрия эпителием канальцев, в связи с чем значительно увеличивается выделение воды, при этом pH мочи (в отличие от действия других диуретиков) повышается. Вследствие усиленного выведения из организма бикарбонатов может развиваться ацидоз. Щелочной резерв возвращается к исходному через 1–2 дня после прекращения приема диакарба. Ионы калия под влиянием препарата также выводятся в большем количестве. Увеличения выделения хлоридов не происходит.

Быстро всасывается в ЖКТ; эффективен при приеме внутрь.

В качестве обычного диуретика диакарбом пользуются относительно редко, так как имеются более эффективные препараты, но он особенно показан при отеках вследствие легочного-сердечной недостаточности, когда целесообразно понижение повышенного содержания CO_2 и бикарбонатов в крови (для восстановления pH и чувствительности к «петлевым» диуретикам).

Выраженный диуретический эффект наблюдается при комбинированном применении диакарба и фулфила. С хлоридом аммония и другими кислотообразующими диуретиками сочетать диакарб не следует, так как диуретический эффект при этом уменьшается или даже полностью исчезает.

При отеках почечного происхождения препарат малоэффективен, а при циррозе печени его применение нежелательно из-за повышенной чувствительности больных к гипокалиемии, а также из-за опасности увеличения содержания аммиака в крови.

В связи с понижением содержания CO_2 в крови диакарб в некоторых случаях улучшает состояние больных эмфиземой легких.

Применяют также при лечении глаукомы в различных фазах ее развития (при простой, застойной, юношеской и других формах первичной и вторичной глаукомы). Вызываемое препаратом понижение внутриглазного давления связано с угнетением карбоангидразы ресничного тела и уменьшением секреции водянистой влаги, а также с улучшением ее оттока. Сужения зрачка диакарб не вызывает; его можно применять и при катаракте. Наиболее выражен гипотензивный эффект у больных с острым приступом глаукомы.

Диакарб назначают также при эпилепсии; терапевтический эффект, возможно, связан с угнетением активности карбоангидразы мозга; следует отметить, что под влиянием препарата уменьшается образование спинномозговой жидкости. Особенно эффективен диакарб у больных с редкими абсансами.

Принимают внутрь. Разовая доза 0,125–0,25 г (реже 0,5 г). Как мочегонное назначают 1 раз в день или через день курсами по 2–4 дня с промежутком в несколько дней. При частом применении диуретический эффект уменьшается, так как содержание бикарбоната в крови падает; за указанные промежутки времени оно возрастает, и прием диакарба снова вызывает увеличение выделения ионов натрия и бикарбоната с мочой, а также усиление диуреза. При более высоких дозах эффект не повышается.

При глаукоме, в том числе для купирования острого приступа и при резистентности (в комплексной терапии), препарат назначают по 0,125–0,25 г на прием от 1 до 3 раз в день, иногда 2 раза в день (утром и вечером) через день. После каждых 5 дней приема диакарба делают перерыв на 2 дня. Внутриглазное давление снижается обычно через 40–60 мин после приема, действие достигает максимума через 3–5 ч и длится 6–12 ч. Хороший эффект наблюдается в ряде случаев при одновременном назначении диакарба и миотических средств. Длительность применения препарата при глаукоме зависит от характера заболевания и эффективности лечения. При подготовке к хирургическому вмешательству (по поводу глаукомы) дают по 0,5 г накануне и утром в день операции.

Для применения в глазной практике в последнее время выпущен специальный препарат, близкий по действию к диакарбу, но используемый в виде глазных капель (см. *Дорзоламид*).

При эпилепсии диакарб назначают обычно по 0,25–0,5 г в день. Больным с редкими абсансами (см. *Триметин*) диакарб добавляют через 7–10 дней после начала основного лечения по 0,125–0,25 г на ночь. Препарат дают по 3 дня подряд с перерывом на каждый четвертый день.

Диакарб малотоксичен и обычно хорошо переносится даже при длительном применении, однако у отдельных больных могут наблюдаться сонливость, нарушение ориентации, парестезии, мышечная слабость, гемолитическая анемия, лейкопения, агранулоцитоз, нефролитиаз, аллергические реакции. При уменьшении дозы или отмене препарата побочные явления быстро проходят.

При длительном приеме диакарба для сохранения баланса электролитов в организме следует вводить натрия

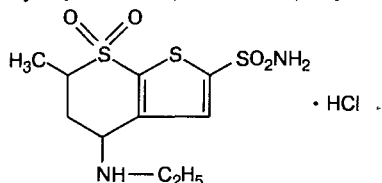
бикарбонат.

В связи с тем что у людей пожилого возраста выделение калия с мочой под влиянием диакарба возрастает в большей степени, чем у молодых, в гериатрической практике рекомендуется ограничиваться 1–2-дневными курсами с обязательной коррекцией калиевого обмена.

Противопоказания: склонность к ацидозу, повышенное

2. ДОРЗОЛАМИД (Dorzolamide).

4-(Этиламино)-5,6-дигидро-6-метил-4-Н-тиено[2,3-*b*]-тиопиран-2-сульфонамид-7,7-диоксид (гидрохлорид):



СИНОНИМ: Трусопт, Trusopt.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Растворим в воде, трудно растворим в метаноле и этаноле.

По химической структуре имеет элементы сходства с диакарбом и гидрохлортиазидом.

Обладает выраженной способностью блокировать карбоангидразу в цилиарном теле глаза и эффективно снижает внутриглазное давление (в основном за счет уменьшения секреции водянистой влаги) у больных глаукомой при местном применении в виде глазных капель.

Назначают при открытоугольной глаукоме разных видов. По степени снижения внутриглазного давления обычно не уступает β-адреноблокаторам (тимололу, бетаксололу). Переносится лучше, чем пилокарпин (не вызывает миоза)¹.

Вводят по одной капле в конъюнктивальный мешок больного глаза 2–3 раза в день. Максимальный гипотен-

зивный эффект развивается через 2 ч после инстилляций и сохраняется в течение 12 ч.

Возможно применение трусопта в комбинации с глазными каплями β-адреноблокаторов (тимололом); иногда наблюдается усиление снижения внутриглазного давления.

При сочетании с несколькими местными офтальмологическими препаратами каждый из них вводят с интервалом в 10 мин.

Капли трусопта (как и другие антиглаукоматозные глазные капли) следует применять под систематическим контролем внутриглазного давления. Необходимо учитывать возможность индивидуальной реакции (в отношении эффективности и переносимости).

При применении капель трусопта возможны небольшой зуд, жжение и покалывание в глазу, кратковременное затуманивание зрения, горечь во рту, в отдельных случаях — конъюнктивит, блефарит, аллергические реакции (кожная сыпь), парестезии.

Препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности, гипохлоремическом ацидозе, беременности, кормлении грудью, в детском возрасте.

Как и в случае применения других ЛС, отменяют при повышенной индивидуальной чувствительности.

ФОРМА ВЫПУСКА: 2% раствор во флаконах-капельницах по 5 мл.

Косопт (Cosopt). Глазные капли, содержащие 2% раствор дорзоламида и 0,5% раствор тимолола (во флаконах по 5 мл).

Выводят по одной капле в конъюнктивальный мешок больного глаза 2–3 раза в день. Максимальный гипотен-

зивный эффект развивается через 2 ч после инстилляций и сохраняется в течение 12 ч.

Возможно применение трусопта в комбинации с глазными каплями β-адреноблокаторов (тимололом); иногда наблюдается усиление снижения внутриглазного давления.

При сочетании с несколькими местными офтальмологическими препаратами каждый из них вводят с интервалом в 10 мин.

Капли трусопта (как и другие антиглаукоматозные глазные капли) следует применять под систематическим контролем внутриглазного давления. Необходимо учитывать возможность индивидуальной реакции (в отношении эффективности и переносимости).

При применении капель трусопта возможны небольшой зуд, жжение и покалывание в глазу, кратковременное затуманивание зрения, горечь во рту, в отдельных случаях — конъюнктивит, блефарит, аллергические реакции (кожная сыпь), парестезии.

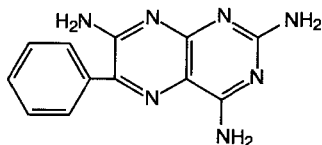
Препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности, гипохлоремическом ацидозе, беременности, кормлении грудью, в детском возрасте.

Как и в случае применения других ЛС, отменяют при повышенной индивидуальной чувствительности.

Б. Калийсберегающие диуретики

1. ТРИАМТЕРЕН (Triamterenum).

2, 4, 7-Триамино-8-фенилптеридин:



СИНОНИМЫ: Птерофен, Amteren, Diurenium, Diutac, Diuteren, Dyren, Dyrenium, Dytac, Fluxinar, Jatropur, Neuron, Noridyl, Pterofen, Reviten, Taturil, Teridin, Triamterene, Triarene, Trispan, Triteren, Triurene, Urocaudal и др.

Уменьшает проницаемость клеточных мембран дистальных канальцев для ионов натрия и усиливает их выведение с мочой без увеличения выделения ионов калия. Секретия ионов калия в дистальных канальцах понижается. Препарат может уменьшать гипокалиемию, вызываемую тиазидными диуретиками (см. *Гидрохлортиазид*), и усиливать их диуретический эффект.

Быстро всасывается; диуретическое действие после при-

ема внутрь отмечается через 15–20 мин, достигает максимума через 2–3 ч и сохраняется в течение 12 ч.

Назначают при отеках, вызванных недостаточностью кровообращения, циррозом печени, нефротическим синдромом. В связи с калийсберегающим действием особенно показан для применения одновременно с тиазидными диуретиками, а также больным с явлениями непереносимости гликозидов наперстянки, обусловленной гипокалиемией.

Назначают внутрь самостоятельно — по 0,05–0,2 г в день (в 1–2 приема — после завтрака и обеда) и в комбинации с другими диуретиками — в меньших дозах (например, 0,025 г триамтерена и 0,0125 г гидрохлортиазид). Дозу увеличивают постепенно (во избежание слишком быстрого или профузного диуреза). Принимают препарат обычно ежедневно.

При применении триамтерена в отдельных случаях возможны тошнота, рвота, головная боль, снижение артериального давления. Алкалоза и ацидоза не отмечается, но вероятна гиперкалиемия. При длительном применении наблюдается повышение содержания в крови мочевины.

¹ Трусопт при глаукоме // Клин. фармакол. и терапия. — 1997. — № 6 (2). — С. 58–61.

В этих случаях рекомендуется принимать препарат не ежедневно, а через день и в меньших дозах, чередуя с диуретиками группы бензотиадиазина. У некоторых больных при применении триамтерена развиваются гипергликемия и гиперурикемия.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Под названием **Триампур композитум** (Triampur compositum) выпускаются таблетки, содержащие по 0,025 г (25 мг) триамтерена и 0,0125 г (12,5 мг) гидрохлортиазида.

При артериальных гипертензиях назначают по 2 таблетки 2 раза в сутки, затем по 2 таблетки в 1–2 приема.

При сердечных, почечных отеках, асците, циррозе пе-

чени применяют (обычно в амбулаторных условиях) по 2–4 таблетки 2 раза в день (утром и днем после еды), для поддержания эффекта — по 1 таблетке утром или по 2 таблетки через день.

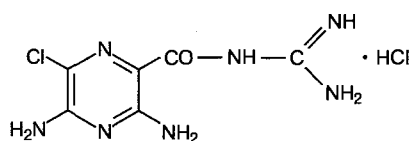
Аналогичный отечественный препарат производится под названием **Триамтезид** (Triamtezidum).

Под названиями **Триам-Ко** (Triam-Co) и **Апо-Триазид** (Аро-Triazid) выпускаются также таблетки, содержащие соответственно по 0,05 и 0,025 г триамтерена и гидрохлортиазида.

Применяют при артериальных гипертензиях (по 1–4 таблетки в сутки) и отеках (по 1 таблетке 2 раза в сутки).

2. АМИЛОРИД (Amiloride).

N-Амидино-3,5-диамино-6-хлорпиразинкарбоксамида гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Amipramidine, Amiprazid, Arumil, Co-fectril, Diursan, Guanampazine, Medamor, Midamor, Modamide, Nilurid, Pandiuren и др.

Действует главным образом на дистальную часть почечных канальцев, увеличивая выделение ионов натрия и хлора и уменьшая выведение ионов калия. Оказывает

диуретический эффект, но менее сильный, чем тиазидные диуретики. Действие начинается через 2 ч после приема внутрь и продолжается до 24 ч.

Применяют преимущественно в сочетании с другими диуретиками (гидрохлортиазидом и т. д.). Амилорид усиливает их диуретическое действие и уменьшает опасность гипокалиемии.

Назначают внутрь по 0,0025–0,02 г (2,5–20 мг) в день (не более 0,04 г в сутки).

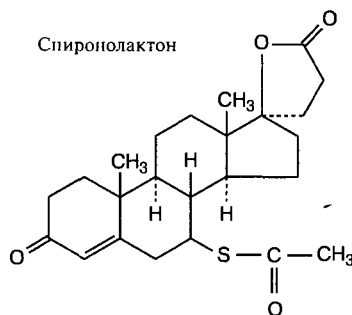
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025 и 0,005 г (2,5 и 5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом под названием **Модуретик** (Moduretic), **Амилозид** (Amilozide) и **Гемопрес** (Nemopres) выпускаются комбинированные препараты — таблетки, содержащие по 0,05 г гидрохлортиазида и 0,005 г амилорида. Принимают по 1–2 таблетки до 4 раз в день.

3. СПИРОНОЛАКТОН (Spironolactonum).

γ-Лактон-3-(3-оксо-7α-тиоацетил-17β-окси-4-андростен-17α-ил)пропионовой кислоты:

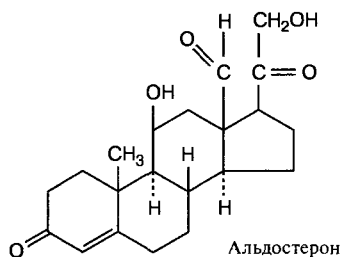


Спиронолактон

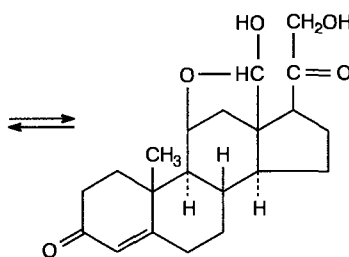
СИНОНИМЫ: Альдактон, Альдопур, Верошпилактон, Верошпирон, Практон, Спирикс, Спиро, Спиронаксан, Спинонобене, Спинонол, Урактон, Aldactone, Aldopur, Practon, Spirix, Spironax, Spironaxan, Spironobene, Spironol, Spironolactone, Uracton, Verospilacton, Verospiron.

Является калийсберегающим диуретиком, отличающимся по механизму действия от триамтерена и амилорида. Оказываемый спиронолактоном диуретический эффект связан с антагонизмом по отношению к гормону коры надпочечников — альдостерону¹.

Альдостерон относится к минералокортикостероидам; он участвует в регулировании концентрации электролитов в организме: способствует обратному всасыванию ионов натрия в почечных канальцах, понижает выделение натрия с мочой, усиливает выведение ионов калия. Как минералокортикостероид альдостерон значительно более активен, чем дезоксикортикостерон и гидрокортизон: по способности задерживать выделение натрия он превосходит их соответственно в 25 и в 300 раз.



Альдостерон



¹ См. Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги.

Спиронолактон является конкурентным антагонистом альдостерона в отношении влияния на дистальные отделы нефронов: он увеличивает выведение натрия, хлора и воды, но уменьшает — калия и мочевины, понижает титруемую кислотность мочи.

В связи с увеличением выделения ионов натрия спиронолактон оказывает антигипертензивное действие, однако этот эффект постоянен; вместе с тем он усиливает диуретическое и антигипертензивное действие тиазидных и «петлевых» диуретиков и ослабляет вызываемую ими гипокалиемию.

При приеме внутрь всасывается полностью, биодоступность достигает 100%, $T_{1/2}$ составляет 2,6 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов, выводится преимущественно почками.

Как диуретическое средство спиронолактон применяют при хронической сердечной недостаточности¹, при асцитax в связи с циррозом печени, нефротическом синдроме, нефропатии у беременных и отеках другого происхождения, а также при первичном гиперальдостеронизме и артериальных гипертензиях.

По имеющимся данным, у больных хронической сердечной недостаточностью добавление спиронолактона к так называемой «тройной» комбинации (ингибиторам АПФ, тиазидным диуретикам и сердечным гликозидам) приводило к снижению частоты госпитализаций и летальных исходов².

Спиронолактон особенно показан при синдроме гипокалиемии, вызванном другими диуретиками, и при повышенной чувствительности к препаратам наперстянки, обусловленной гипокалиемией.

Имеются данные о применении спиронолактона (верошпирона) при инфекционно-аллергической бронхальной астме. Препарат особенно показан больным бронхиальной астмой, осложненной правосторонней недостаточностью.

Предложено также применять спиронолактон в комплексной терапии паркинсонизма. Основанием служат данные, что при паркинсонизме отмечается, во-первых, вторичная недостаточность глюкокортикоидной функции надпочечников и, во-вторых, повышенная экскреция с мочой альдостерона³. При применении спиронолактона более выражено влияние на дрожательный компонент,

в меньшей степени — на ригидность.

Назначают обычно внутрь. Суточную дозу для взрослых можно варьировать от 0,05 до 0,4 г. Обычно она составляет 0,1–0,2 г (в 2–4 приема). При достижении необходимого эффекта дозу препарата понижают до 0,075–0,025 г в день.

Диуретический эффект спиронолактона выражен умеренно и проявляется, как правило, на 2–5-й день лечения. Для его ускорения и усиления одновременно применяют (в обычных дозах) другие диуретики (производные бензотиадиазина, фуросемид, этиакриновую кислоту и т. д.), при этом значительно увеличивается выделение натрия, а выведение калия задерживается. При недостаточном диуретическом эффекте могут быть добавлены глюкокортикостероиды. При нефротическом синдроме сначала применяют глюкокортикостероиды, а при необходимости дополнительно спиронолактон.

При застойной сердечной недостаточности спиронолактон назначают обычно в сочетании с ингибиторами АПФ; в этом случае препарат используют в относительно небольших дозах (0,025 г в сутки или 0,05 г через день).

При паркинсонизме применяют в виде 20-дневных курсов (с перерывом в 4–5 мес).

Детям назначают из расчета 1–3 мг/кг в сутки (в несколько приемов).

В отдельных случаях при применении спиронолактона могут возникнуть тошнота, сонливость, атаксия, кожная сыпь, изредка встречается обратимая форма гинекомастии. Необходимо учитывать вероятность гиперкалиемии и гипонатриемии. Во время лечения не следует назначать больным препараты, содержащие калий.

Противопоказания: почечная недостаточность (в том числе нефротическая стадия хронического нефрита), азотемия, гиперкалиемия, болезнь Аддисона, беременность и кормление грудью.

В связи с возможной гиперкалиемией необходимо проявлять осторожность при назначении препарата больным с неполной атриовентрикулярной блокадой. Не следует применять спиронолактон вместе с препаратами, вызывающими гипокалиемию.

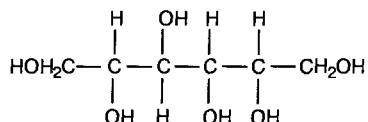
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 и 0,05 г (25 и 50 мг) (N. 20, 30, 100) и по 0,1 г (N. 10, 20, 30); 0,2% раствор для инъекций в ампулах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В. Осмотические диуретики

1. МАННИТ (Mannitol).

Является шестиатомным спиртом; относится к группе сахаров:



СИНОНИМЫ: Маннитол, Aerosmosol, Diosmol, Isotol, Manicol, Manitol, Mannidex, Mannigen, Mannistol, Mannitol, Mannyl, Osmitol, Osmosal, Rectisol, Renitol.

Лиофилизированная масса светло-желтого цвета. Растворим в воде, очень легко — в горячей.

Гипертонические растворы маннита оказывают сильное диуретическое действие. Эффект обусловлен повышением осмотического давления в канальцах и уменьшением ре-

¹ Моисеев С. В. Спиронолактон (альдактон) в лечении сердечной недостаточности // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 6. — С. 46–50; Зверев А. Я., Брюханов В. М. Спиронолактон в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности // Там же. — 2000. — № 4. — С. 46–52.

² Грацианский Н. А. Исследование, которое, безусловно, должно оказать влияние на лечение больных тяжелой сердечной недостаточностью (результаты RALES — рандомизированного исследования по оценке эффективности альдактона) // Кардиол. — 1999. — № 11. — С. 70–72.

³ Вартанян К. З., Каримова М. Х. Опыт применения верошпирона в комплексной терапии паркинсонизма // Журн. невропатол. и психиатр. — 1988. — № 12. — С. 14–18.

абсорбции воды (фильтруется почками без канальцевой реабсорбции). Диуретический эффект характеризуется выделением большого количества свободной воды, что отличает маннит от других осмотических диуретиков, в частности мочевины. Диурез сопровождается значительным выделением натрия без существенного воздействия на выведение калия. Препарат не влияет на клубочковую фильтрацию. При нарушении фильтрационной функции почек диуретический эффект может отсутствовать.

Вызывает увеличение объема циркулирующей крови (повышает осмотическое давление в сосудистом русле).

Применяют для снижения внутричерепного давления и уменьшения отека мозга при посттрансфузионных осложнениях, обусловленных введением несовместимой крови, при острой почечной или почечно-печеночной недостаточности с сохраненной фильтрационной способностью почек и при других состояниях, требующих увеличения диуреза.

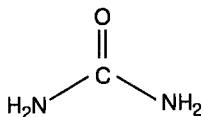
Препарат неэффективен при азотемии у больных с циррозом печени и асцитом.

В связи с дегидратирующим действием и снижением внутричерепного давления назначают также при интенсивной терапии судорожного статуса.

Маннит рекомендован для применения при операциях с использованием искусственного кровообращения с целью предупреждения ишемии почек и обусловленной ею острой почечной недостаточности (обеспечивает увеличение выведения жидкости после перфузии, уменьшает сопротивление почечных сосудов и усиливает в них кровоток, способствует выделению нефротоксинов).

Препарат эффективен также при остром отравлении барбитуратами.

2. МОЧЕВИНА (Urea pura).



СИНОНИМЫ: Карбамид, Carbamid, Carbamidum, Ureaphil.

Белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы солоновато-горьковатого вкуса, без запаха. Легко растворима в воде (1 : 1), растворима в спирте (1 : 5).

В прошлом мочевины применяли в качестве диуретического средства. Ее назначали внутрь (обычно в сахарном или фруктово-сиропе) по 15–20 г на прием 2–5 раз в день. В этих дозах она оказывает диуретический эффект, однако при нарушении функции почек может резко повыситься содержание азота в организме. Диуретический эффект связан с действием целых молекул мочевины; в организме человека они фильтруются в большом количестве (50–60%) через клубочки без обратного всасывания. Высокое осмотическое давление, создающееся в канальцах, вызывает сильный водный диурез.

В настоящее время в связи с появлением новых эффективных диуретических препаратов мочевины с этой целью не применяют.

Назначают в основном в качестве дегидратирующего средства для предупреждения и уменьшения отека мозга (прежде всего на ранних стадиях его развития) и токсического отека легких и как эффективное средство, понижаю-

При острой застойной глаукоме возможно применение маннита для дегидратации (см. Мочевина).

Вводят внутривенно (струйно медленно или капельно). Применяют готовые 15% и 20% растворы или 10, 15 и 20% растворы, приготовленные ex tempore (10% раствор можно готовить при комнатной температуре, 15% и 20% растворы — при подогревании на водяной бане до 37 °C). Маннит растворяют в стерильной воде для инъекций или в 5% растворе глюкозы. Растворы должны быть бесцветными, прозрачными, без запаха.

С профилактической целью вводят в разовой дозе из расчета 0,5 г/кг, с лечебной — по 0,25–1,5 г/кг. Суточная доза не должна превышать 140–180 г.

При операциях с использованием искусственного (экстракорпорального) кровообращения в аппарат непосредственно перед началом перфузии вводят 20–40 г маннита.

При избыточном введении препарата в организм иногда наблюдаются признаки обезвоживания (диспепсические явления, галлюцинации и др.). Во избежание этого необходимо вводить в организм жидкость (см. Мочевина). Повторно вводить маннит следует под контролем водно-солевого баланса.

Противопоказания: нарушение выделительной функции почек, застойная сердечная недостаточность, гипонатриемия, гиперкалиемия.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок в герметически закрытых флаконах по 30 г; 15% раствор в ампулах по 200 и 400 мл и 20% — по 500 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б; лиофилизированный маннит хранят в обычных условиях, 15% и 20% растворы — при температуре не выше 25 °C.

шее внутриглазное давление (особенно во время острого приступа, а также при подготовке больных с высоким уровнем офтальмотонуса к операциям).

Механизм противоотечного эффекта и гипотензивного действия (по отношению к внутриглазному давлению) мочевины недостаточно ясен. Предполагают, что важную роль играет осмотический эффект. Резкое повышение осмотического давления крови, вызываемое введением гипертонических растворов мочевины, приводит к активному поступлению в кровяное русло жидкости из тканей и органов, в том числе из полостей и тканей мозга и глаза. Через гематоэнцефалический барьер и в глазное яблоко мочевины проникает плохо; таким образом создается значительная разница между осмотическим давлением крови, с одной стороны, и спинномозговой жидкостью и жидкостью глаза — с другой. Гипотензивное действие в отношении внутричерепного и внутриглазного давления с диуретическим эффектом непосредственно не связано, однако он способствует понижению давления. Имеются данные, позволяющие считать, что определенную роль в гипотензивном действии играют центральные механизмы (влияние гипертонического раствора на осморецепторы в гипоталамусе).

Мочевина обладает также кератолитическим действием.

Применяют внутривенно, внутрь и наружно.

Раствор мочевины для внутривенного введения готовят непосредственно перед введением в асептических условиях. При хранении растворы разлагаются и могут вызвать гемолиз. Применяют 30% раствор, приготовленный на

10% растворе глюкозы. Растворение происходит с поглощением тепла (раствор охлаждается). Раствор выдерживают, пока его температура не достигнет комнатной. Вводят капельно со скоростью 40–80 капель в минуту. Только при необходимости получить быстрый и максимальный эффект увеличивают скорость введения до 80–120 капель в минуту. Общая доза 0,5–1,5 г (в среднем 1 г) мочевины на 1 кг массы тела больного. Эффект развивается обычно через 15–30 мин, достигает максимума через 1–1½ ч от начала введения раствора и длится 5–6 ч и более (до 14 ч). В случае необходимости можно вводить повторно (не более 2–3 раз) с промежутком в 12–24 ч.

Внутри назначают в виде 30% или 50% раствора в сахарном сиропе в дозе 0,75–1,5 г/кг. Имеются данные о развитии при глаукоме гипотензивного эффекта после перорального применения мочевины в те же сроки (30–45 мин), что и при внутривенном капельном введении (И.М. Саликлите). Однако дегидратирующее влияние на мозговую ткань проявляется при пероральном введении только через несколько часов.

При соблюдении правил введения мочевины осложнений не наблюдается, показатели крови и мочи не изменяются. В первые часы отмечается повышение уровня остаточного азота в крови, затем происходит быстрое возвращение к исходным цифрам. В некоторых случаях при внутривенном введении повышается артериальное давление.

В связи с обезвоживанием организма больные испытывают жажду и сухость во рту. Для предупреждения нарушения водного баланса в первые сутки после применения препарата следует вводить внутривенно капельно изотонический раствор глюкозы или натрия хлорида (500–800 мл) с добавлением аскорбиновой кислоты (0,2–0,3 г) и витамина В₁ (0,1–0,15 г). Недопустимо назначать больным диуретики.

При вливании раствора мочевины больным, находящимся в бессознательном состоянии или под наркозом, следует ввести в мочевоу пузырь катетер для отведения мочи.

При внутривенном введении нельзя допускать попа-

дания раствора под кожу во избежание раздражения и некроза тканей. В отдельных случаях при внутривенном введении могут наблюдаться тромбоз вен и ограниченные флебиты.

При приеме препарата внутрь вероятны диспепсические явления (тошнота, изжога, рвота).

Нежелательно применение мочевины при отеке мозга, связанном с острым нарушением мозгового кровообращения, так как вслед за мощным противоотечным эффектом возможно викарное расширение сосудов мозга, что иногда приводит к повторному кровотечению или присоединению к разлитичию мозга геморрагического компонента.

Противопоказания: выраженная почечная и печеночная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность (опасность циркуляторного коллапса).

ФОРМА ВЫПУСКА: специально очищенный стерильный лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 30, 45, 60 и 90 г. К каждому флакону прилагается флакон с соответствующим количеством 10% раствора глюкозы (75, 115, 150 и 225 мл), необходимым для получения 30% раствора мочевины. Растворяют препарат *ex tempore*.

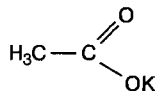
За рубежом для внутривенных вливаний выпускается очищенная мочевина в растворе инвертного сахара под названием **Urevert**.

Центральным научно-исследовательским кожно-венерологическим институтом были предложены пластырь «Уреапласт» (мочевины 20 г, воды 10 г, пчелиного воска 5 г, ланолина 20 г, свиного пластыря 45 г) и мазь (30% мочевины) в качестве кератолитических средств при лечении ониомикозов.

За рубежом выпускаются кератолитические кремы, содержащие 10% мочевины (**Keratolan**, **Carbaderm** и др.), применяемые при ихтиозе, ихтиозиформных дерматите, гиперкератозе.

Раствор мочевины (10%) назначают в виде орошений, промываний, влажных повязок для лечения гнойных ран¹. Применяют также 25% эмульсию. Происходит ускоренное очищение ран от некротических масс и их заживление.

3. КАЛИЯ АЦЕТАТ (Kalii acetat).



СИНОНИМ: Kalium aceticum.

Белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом уксусной кислоты, солоноватого вкуса. Очень легко растворим в воде (2,5 : 1), легко — в спирте (1 : 4). Гигроскопичен, расплывается на воздухе. В связи с сильной гигроскопичностью применяют в виде водного раствора.

Раствор калия ацетата (Liquor Kalii acetatis, Kalium aceticum solutum, Liquor Kalii acetic).

Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом уксусной кислоты. Содержит 33–35% калия.

Оказывает умеренное диуретическое действие. Диуретический эффект калия ацетата, так же как и других осмотически активных веществ (калия хлорид, натрия хлорид,

маннит и т. д.), связан с изменением концентрационной функции почек, уменьшением реабсорбции воды и ионов натрия и увеличением количества жидкости, поступающей в дистальный отдел нефрона. Калий, поступающий при приеме калия ацетата, быстро выводится почками. Однако при нарушении выделительной функции почек может произойти его задержка в организме, что вызывает ухудшение проводимости сердечной мышцы.

Калия ацетат иногда применяют в качестве мочегонного средства, главным образом при отеках, связанных с нарушением кровообращения.

Препарат может быть также использован как источник ионов калия при гипокалиемии (см. *Калия хлорид*).

Назначают внутрь (в капсулах или в виде растворов). Суточная доза для взрослых 5–10 г в несколько приемов.

При применении калия ацетата возможны диспепсические явления.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.

¹ Вавилов М.П., Ермолов А.С. и др. Эффективность местного применения мочевины в лечении гнойных ран // Сов. мед. — 1991. — № 10. — С. 61–63.

Г. Разные диуретические средства

а) Кислотообразующие диуретики

АММОНИЯ ХЛОРИД (*Ammonii chloridum*).



СИНОНИМЫ: Нашатырь, Acidamon, Ammonium chloratum, Amochlor.

Белый кристаллический слегка гигроскопичный порошок без запаха, «холодящего» солоноватого вкуса; улетучивается при накаливании. Легко растворим в холодной воде (1 : 3), еще легче — в горячей (1 : 1,3).

Оказывает диуретическое действие; вместе с тем как кислотообразующее вещество является эффективным средством для коррекции алкалоза. Легко всасывается в ЖКТ, в печени превращается в мочевины, и в ходе данной реакции образуется HCl : $2\text{NH}_4\text{Cl} + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}(\text{NH}_2)_2 + 2\text{HCl} + 2\text{H}_2\text{O}$. В связи с этим аммония хлорид используют при метаболическом алкалозе, в том числе в случаях гипохлоремического алкалоза, сопровождающего действие некоторых диуретиков.

Диуретический эффект препарата объясняется тем, что в процессе компенсации алкалоза мобилизуется и выделяется почками натрий, задержавшийся в интерстициальной жидкости, одновременно выводится соответствующее количество воды.

Диуретическое действие аммония хлорида при повторном применении постепенно ослабляется. Через 24–48 ч выделение натрия в связи с компенсаторными реакциями организма начинает уменьшаться, а через 5–7 дней диуретический эффект прекращается; при дальнейшем приеме диуретического действия препарат не оказывает.

Как диуретическое средство аммония хлорид имеет в настоящее время ограниченное применение; назначают иногда при отеках сердечного происхождения.

Принимают внутрь (после еды) в виде 2,5–5% водного

раствора или порошка в капсулах по 3–5 дней с перерывом. Суточная доза для взрослых 8–12 г (в несколько приемов).

Аммония хлорид оказывает также отхаркивающее действие и применяется при бронхите, пневмонии и т. п. Назначают внутрь (в виде порошка в капсулах или 0,5–2,5% раствора) взрослым по 0,2–0,5 г, детям — по 0,1–0,25 г на прием 3–5 раз в день.

При приеме аммония хлорида возможны раздражение желудка, тошнота, рвота. Для уменьшения диспепсических явлений препарат надо принимать после еды.

Не следует назначать при острых поражениях почек ввиду возможности развития некомпенсированного ацидоза.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо закупоренных стеклянных банках в сухом месте.

Rp.: Sol. Ammonii chloridi 2,5% 200 ml

D.S. По 4 столовые ложки 5 раз в день в течение 3–4 дней

Rp.: Inf. rad. Althaeae 6,0 : 180 ml

Ammonii chloridi 3,0

Sir. Liquiritiae ad 200 ml

M.D.S. Через 3 ч по 1 столовой ложке (отхаркивающее)

Rp.: Ammonii chloridi 0,5 (5,0)

Sir. Liquiritiae 2 ml

Aq. destill. 100 ml

M.D.S. По 1 чайной ложке (детям 3–4 лет) или 1 десертной ложке (детям 6–12 лет)

4–5 раз в день

б) Экстракты и настои из растений¹, применяемые как мочегонные и антиазотемические средства

1. МОЖЖЕВЕЛЬНИКА ПЛОДЫ. Можжевельные ягоды (*Baccae Juniperi, Fructus Juniperi*).

Высушенные зрелые шишкоягоды (в быту называемые ягодами) можжевельника обыкновенного (*Juniperus communis* L.), сем. кипарисовых (Cupressaceae).

Содержат эфирное масло (не менее 0,5%), сахара, органические кислоты, смолы и другие вещества.

Применяют внутрь в виде настоя иногда как мочегонное

средство, чаще в сочетании с калия ацетатом.

При нефритах и нефрозонофритах ягоды можжевельника противопоказаны, так как они вызывают раздражение паренхимы почек.

ФОРМА ВЫПУСКА: в картонных пачках или полиэтиленовых пакетах по 50, 70, 100, 150 и 250 г.

Rp.: Inf. baccarum Juniperi 10,0 : 200 ml

D.S. По 1 столовой ложке 3–4 раза в день

2. ТОЛОКНЯНКИ ЛИСТЬЯ (*Folia Arctostaphylos Uvae ursi*).

СИНОНИМ: Медвежье ушко.

Собранные весной до и в начале цветения или осенью с начала созревания плодов до появления снежного

покрова листья дикорастущего кустарника толокнянки обыкновенной [*Arctostaphylos Uvae ursi* (L.) Spreng.], сем. вересковых (Ericaceae).

Содержат гликозид арбутин (6%), расщепляющийся в организме с образованием гидрохинона, органические

¹ См. также Кукурузы столбики с рыльцами.

кислоты, дубильные (30–35%) и другие вещества.

Применяют внутрь в виде настоя или отвара в качестве мочегонного и дезинфицирующего средства при воспалительных заболеваниях мочевого пузыря и мочевых путей. Дезинфицирующее действие приписывают главным образом выделяющемуся с мочой гидрохинону.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в фильтр-пакетиках по 1,5 г и пакетах по 30, 35, 50, 75 и 100 г.

Rp.: Decocti fol. Uvae ursi 10,0 : 180 ml
D.S. По 1 столовой ложке 5–6 раз в день

Rp.: Decocti fol. Uvae ursi 3,0 : 100 ml
D.S. По 1 десертной ложке 4 раза в день ребенку
5 лет

Выпускаются также **брикеты листьев толокнянки** (Briketum Folii Uvae ursi) прямоугольной формы из 10 долек по 10 г в каждой.

Одну дольку брикета (10 г) помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл (1 стакан) горячей кипящей

3. ХВОЩА ПОЛЕВОГО ТРАВА (Herba Equiseti arvensis).

Собранные в течение лета и высушенные побеги дикорастущего многолетнего травянистого растения хвоща полевого спорowego (Equisetum arvense L.), сем. хвощевых (Equisetaceae).

Содержит большое количество кремниевой кислоты, вяжущие вещества, сапонины, яблочную кислоту, минеральные соли и т. д.

Применяют отвар иногда в качестве мочегонного средства при сердечных и других заболеваниях, сопровождающихся застойными явлениями. Две столовые ложки травы заваривают стаканом кипящей воды и настаивают. При-

4. ОРТОСИФОНА ТЫЧИНОЧНОГО ЛИСТЬЯ (Folia Orthosiphonis staminei).

СИНОНИМ: Чай почечный.

Собранные в течение вегетации и высушенные листья и верхушечные побеги тропического многолетнего растения ортосифона тычиночного (Orthosiphon stamineus Benth.), сем. губоцветных (Labiatae).

Содержат гликозид ортосифонин, сапонины, эфирное масло. Оказывают умеренное мочегонное действие.

Применяют иногда при отеках, обусловленных недостаточностью кровообращения и нарушением функции почек, а также при холецистите (благоприятный эффект связан, по-видимому, с умеренным спазмолитическим действием).

Настой следует готовить ежедневно: 3–3,5 г листьев за-

5. БРУСНИКИ ЛИСТЬЯ (Folia Vitisidaea).

Собранные до начала цветения или после созревания плодов листья дикорастущего многолетнего вечнозеленого кустарника брусники (Vaccinium Vitisidaea L.), сем. брусничных (Vacciniaceae).

Содержат гликозид арбутин, флавонолы, органические кислоты и другие вещества.

Иногда применяют в виде отваров и настоев (20,0 : 200,0)

ной воды, закрывают крышкой и нагревают в кипящей воде (на водяной бане) 30 мин, охлаждают 10 мин при комнатной температуре, процеживают. Оставшееся сырье отжимают. Объем полученного отвара доводят кипяченой водой до 200 мл.

Принимают внутрь в теплом виде по $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ стакана 3–4 раза в день через 40 мин после еды.

ХРАНЕНИЕ: брикеты — в сухом защищенном от света месте; приготовленный отвар — в прохладном месте (не более 2 сут). Перед употреблением отвар следует взболтать.

Листья толокнянки входят в состав мочегонных сборов.

Сбор мочегонный № 1 (Species diureticae № 1). Состав: листьев толокнянки 3 части, цветков василька и корня солодки по 1 части. 1 столовую ложку заваривают стаканом кипятка, настаивают 20 мин, охлаждают, процеживают. Принимают по 1 столовой ложке 3–4 раза в день (по указанию врача).

Сбор мочегонный № 2 (Species diureticae № 2). Состав: листьев толокнянки и плодов можжевельника по 2 части, корней солодки 1 часть.

нимают по $\frac{1}{4}$ стакана 3–4 раза в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетах по 50, 75, 100 и 150 г; порошок в фильтр-пакетиках по 1,3 г и пакетах по 20 г.

Выпускается также в виде **брикетов** (по 7 г). $\frac{1}{2}$ дольки брикета заливают стаканом холодной воды, кипятят в течение 30 мин, охлаждают, процеживают. Принимают внутрь по 1 столовой ложке 3–4 раза в день.

Препараты травы хвоща полевого должны применяться по назначению врача. Они могут вызывать раздражение почек; противопоказаны при нефритах и нефрозонофритах.

заваривают стаканом кипящей воды и настаивают в теплом месте 3 мин. Процеживают и доливают кипяченой водой до первоначального объема.

Принимают в теплом виде по $\frac{1}{2}$ стакана за 20–30 мин до еды 2 раза в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетах по 20, 25, 30, 35 и 100 г; порошок в фильтр-пакетиках по 1,5 г.

Брикет почечного чая (Briketum folii Orthosiphonis). Готовят из крупного порошка листа ортосифона. Плиточный брикет прямоугольной формы, размером 120×65×8 мм, массой 60 г состоит из 10 долек по 6 г каждая. Круглые брикеты массой также по 6 г.

Заливают $\frac{1}{2}$ дольки или $\frac{1}{2}$ круглого брикета стаканом кипящей воды, кипятят 5 мин, настаивают 4 ч, процеживают. Принимают по $\frac{1}{2}$ стакана 2 раза в день.

как мочегонное средство и при почечнокаменной болезни. Принимают по 1 столовой ложке 3–4 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетах по 25, 50 и 100 г.

Выпускают **брикеты листьев брусники**. Одну дольку брикета заливают стаканом кипящей воды, настаивают 30 мин, процеживают. Принимают по 1 столовой ложке 3–4 раза в день.

6. ВАСИЛЬКА СИНЕГО ЦВЕТКИ (*Flores centaureae* Суан).

Собранные в период цветения и высушенные краевые и срединные цветки дикорастущего одно- и двухлетнего травянистого растения василька синего (*Centaurea cyanus* L.), сем. сложноцветных (*Compositae*).

Содержат гликозиды (сумму антоцианов), дубильные

вещества, слизь и др.

Иногда применяют в виде настоя (10,0 : 200,0) в качестве диуретического средства при отеках почечного и сердечного происхождения. Принимают по $\frac{1}{4}$ стакана 3 раза в день за 20–30 мин до еды.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 50 г.

7. БЕРЕЗОВЫЕ ПОЧКИ (*Gemmae Betulac*).

Собранные до распускания в зимне-весенний период и высушенные почки березы повислой (*Betula pendula*), или березы бородавчатой (*Betula verrucosa* Ehrh.), сем. березовых (*Betulaceae*).

Содержат эфирное масло (не менее 0,2%), дубильные

и другие вещества.

Применяют в виде настоя (20,0 : 200,0) в качестве мочегонного средства при отеках почечного и сердечного происхождения. Принимают по 1–2 столовые ложки 3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: в пакетах по 10, 20, 35, 50, 75 и 100 г.

8. ЛЕСПЕНЕФРИЛ (*Lespenephрил*).

Препарат, получаемый из стеблей и листьев бобового растения леспедезы головчатой (*Lepedeza capitata*) и плодов аниса.

Содержит катехины, действующие подобно витамину Р, флавоны и другие вещества.

Предложен для уменьшения азотемии при почечной недостаточности. Повышает диурез (усиливая клубочковую фильтрацию), увеличивает выделение натрия и в меньшей степени калия, усиливает выведение с мочой азотистых веществ.

Применяют при острых и хронических (в умеренной степени) нефритах, сопровождающихся гиперазотемией, а также при внепочечной азотемии.

Назначают внутрь по 1–2 чайные ложки в день, а в более тяжелых случаях — начиная с 2–3 (до 6) чайных ложек в день. Для поддерживающей терапии принимают длительно по $\frac{1}{2}$ –1 чайной ложке через день.

Перед приемом препарат разводят в небольшом объеме воды, содержащей минеральные вещества.

ФОРМА ВЫПУСКА: спиртовая (на 70% спирте) настойка во флаконах по 120 мл.

Разработан аналогичный отечественный препарат **леспеплан** (*Lespeflaum*) — водно-спиртовой раствор очищенного экстракта леспедезы двухцветной — *Lepedeza bicolor* (Turcz.). Жидкость светло-коричневого с оранжевым оттенком (до красновато-коричневого) цвета, со специфическим запахом. Показания к применению такие же, как у леспенефрила.

Принимают внутрь по 5–15 мл (1 чайная — 1 столовая ложка) 3–4 раза в день. Курс лечения 3–4 нед (до 6 нед). Курс лечения можно повторить после 2–3-недельного перерыва.

Препарат противопоказан при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для приема внутрь во флаконах по 100 мл.

9. ФЛАРОНИН (*Flaroninum*).

Флавоноидный препарат, получаемый из растения астрагала серпоплодного, сем. бобовых (*Laguminosae*).

Усиливая азотовыделительную функцию почек, снижает содержание в крови остаточного азота, мочевины, креатинина, увеличивает диурез.

Применяют в комплексной терапии хронической почечной недостаточности с явлениями гиперазотемии.

Принимают внутрь по 0,03 г (1 таблетка) 3 раза в день (независимо от времени приема пищи) в течение длительного времени (нескольких месяцев).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

II. СРЕДСТВА, ТОРМОЗЯЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ И ОБЛЕГЧАЮЩИЕ ИХ ВЫВЕДЕНИЕ С МОЧОЙ

В эту группу входят ЛС с различными механизмами действия.

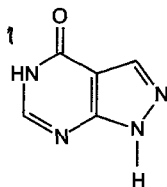
Аллопуринол влияет на процесс образования мочевой кислоты и соответствующих конкрементов. Этамид тормозит реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах. Некоторые препараты (уродан, блемарен и др.) сдвигают pH мочи в щелочную сторону и способствуют растворению конкрементов. Ряд средств растительного происхождения оказывает отчасти спазмолитическое действие на гладкие мышцы мочеточника и, кроме того, увеличивает диурез. Отхождению

конкрементов могут способствовать и «обычные» спазмолитические препараты (папаверин, но-шпа, дипрофен и др.). При спазмах мочеточника, сопровождающихся болями, спазмолитики назначают обычно в сочетании с анальгетиками (анальгин, промедол и т. д.; см. также *Баралгин*).

Применявшийся ранее в качестве противоподгрического и желчегонного средства препарат цинхофен (атофан) в связи с высокой токсичностью и недостаточной эффективностью исключен из Номенклатуры лекарственных средств.

1. АЛЛОПУРИНОЛ (Allopurinolum).

4-Оксипиразоло[3,4-d] пиримидин:



СИНОНИМЫ: Алло, Аллозим, Аллопин, Аллупол, Алопрон, Зилорик, Милурит, Пуринол, Ремид, Санфигурул, Allo, Allopurin, Alopural, Allopurinol, Allupol, Apurin, Atisuril, Foligan, Goticur, Lysurin, Milurit, Petrazine, Prynol, Purinol, Pyral, Uridozid, Uriprim, Xanturat, Zylapour, Zylorprim, Zyloric и др.

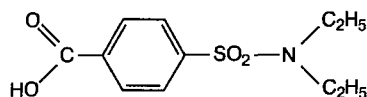
Белый или белый с кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Очень мало растворим в воде и спирте.

Обладает специфической способностью ингибировать фермент ксантиноксидазу, участвующую в превращении гипоксантина в ксантин и ксантина в мочевую кислоту. В связи с этим подавляется образование уратов в сыровотке крови и предотвращается их отложение в тканях, в том числе в почках. Выведение мочевой кислоты с мочой уменьшается и увеличивается выделение гипоксантина и ксантина.

Практически полностью (90%) всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 1,5 ч, $T_{1/2}$ — 1–2 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активного метаболита аллоксантина, выводится с мочой и с фекалиями.

Применяют для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся гиперурикемией — при подагре (первичной и вторичной), почечнокаменной болезни (с образованием уратов); первичной и вторичной гиперурикемии, возникающей при заболеваниях, протекающих с усиленным распадом нуклеопротеидов и повышением содержания мочевой кислоты в крови, в том числе при различных гематобластомах (остром лейкозе, хроническом миелолейкозе, лимфосаркоме и др.), при цитостатической и лучевой терапии опухолей, псориазе, а также при массивной терапии кортикостероидными препаратами, когда вследствие интенсивного распада тканей значительно увеличивается количество пуринов в крови, что может привести к мочеислой нефропатии с нарушением функции почек.

Назначают внутрь (после еды) взрослым, начиная с 0,1 г 1 раз в день, затем по 0,1–0,3 г (для поддержания уровня мочевой кислоты в крови в пределах 40 мг/л); при выраженной гиперпродукции мочевой кислоты с высокой гиперурикозурией или гиперурикемией — по 0,3–0,4 г в сутки (в 3–4 приема) в течение 2–3 нед, далее по 0,2–0,3 г в сутки.

2. ЭТАМИД (Aethamidum).4-N,N-Диэтиламид *para*-сульфобензойной кислоты:

При массивных выбросах мочевой кислоты (к примеру, при гемобластозах) суточная доза может составлять 0,6–0,8 г (до 0,2 г на примс) в течение 2–3 нед.

Детям назначают по 0,01–0,02 г/кг (до 0,4 г) в сутки.

При прекращении приема аллопуринола урикемия и урикозурия на 3–4-й день возвращаются к исходному уровню, поэтому лечение должно быть длительным. Перерывы в приеме препарата свыше 2–3 дней нежелательны.

Для профилактики гиперурикемии при лучевой терапии и химиотерапии опухолей назначают в среднем по 0,4 г в сутки; принимают за 2–3 дня до начала лечения или одновременно и продолжают в течение нескольких дней после окончания специфической терапии.

Имеются данные об эффективности аллопуринола в комплексной терапии детей, больных эпилепсией. Полагают, что эффект обусловлен ингибирующим влиянием препарата на триптофанпирролазу и увеличением биосинтеза серотонина. Применяют аллопуринол (в дополнение к противосудорожным средствам) в дозе 4–5 мг/кг 2 раза в день 10-дневными курсами с перерывом в 1,5–2 мес¹.

Препарат обычно хорошо переносится. При лечении подагры в начале курса возможно обострение, что связано с мобилизацией мочевой кислоты из подагрических узлов и других тканевых депо. В некоторых случаях вероятны диспепсические явления, кожная сыпь, повышение температуры тела, эозинофилия.

С осторожностью следует назначать больным с нерезко выраженной почечной недостаточностью (в дозе не выше 0,2 г в сутки).

При лечении аллопуринолом необходимо поддерживать диурез на уровне не менее 2 л в сутки; желательно, чтобы реакция мочи была нейтральной.

Препарат противопоказан при выраженной почечной и печеночной недостаточности, беременности и кормлении грудью.

В случае применения аллопуринола при лечении гематобластом противоопухолевыми средствами (меркаптопурин, метотрексат и др.) следует учитывать, что он угнетает их энзиматическое окисление и усиливает противоопухолевую активность, но вместе с тем значительно повышается их токсичность, в связи с чем дозы этих препаратов должны быть уменьшены (до 50%).

Усиливает действие непрямых антикоагулянтов; салицилаты, другие урикозурические препараты и диуретики ослабляют действие аллопуринола.

Не следует назначать одновременно с препаратами железа.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,3 г (N. 21, 30, 50, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, легко — в растворах едких и углекислых щелочей.

Тормозит реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах, способствует выведению ее с мочой и уменьшению содержания в крови.

Применяют при подагре и других состояниях, сопровождающихся накоплением в организме мочевой кислоты

¹ Гузева В. И., Гусель В. А., Михайлов И. Б. Аллопуринол в комплексной терапии тяжелых форм эпилепсии у детей // Журн. невропатол. и психиатр. — 1988. — № 6. — С. 69–72.

(полиартриты с нарушением пуринового обмена, почечнокаменная болезнь с образованием уратов). При острых приступах подагры препарат неэффективен, анальгезирующего действия не оказывает.

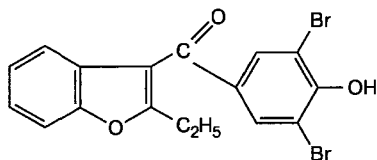
Этамид применяют также при торпидных формах герпетиформного дерматита (болезнь Дюринга).

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,35 г 4 раза в день в течение 10–12 дней. После 5–7-дневного перерыва проводят второй курс продолжительностью 7 дней.

При болезни Дюринга назначают по 0,35 г 3–4 раза в день в сочетании с *диафенилсульфоном* (см.) циклами

3. БЕНЗОБРОМАРОН (Benzobromarone).

3,5-Дибром-4-оксифенил-2-этил-3-бензофуранил кетон:



СИНОНИМЫ: Дезурик, Нормурат, Хипурик, Azabromaron, Desuric, Exurate, Hipuric, Hipurik, Maxuric, Minuric, Normurat, Uriconorm, Uricosuric, Urinorm.

Оказывает сильное урикозурическое действие. Эффект обусловлен главным образом торможением реабсорбции мочевой кислоты в проксимальных почечных канальцах и увеличением выделения мочевой кислоты почками, а также через кишечник. Кроме того, препарат ингибирует ферменты, участвующие в синтезе пуринов.

4. АЛЛОМАРОН (Allomarionum).

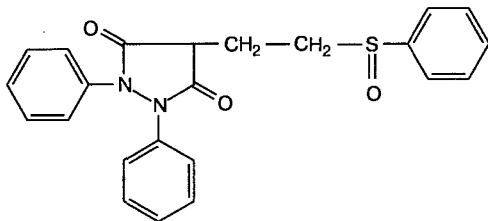
Таблетки, содержащие по 0,1 г (100 мг) аллопуринола и 0,02 г (20 мг) бензобромарона.

Урикозурическое средство, сочетающее свойства *аллопуринола* (см.) и *бензобромарона* (см.). Подавляя активность ксантиноксидазы, уменьшает образование мочевой кислоты и ее концентрацию в сыворотке крови, увеличивает клиренс мочевой кислоты путем снижения канальцевой реабсорбции. Способствует рассасыванию тофусов при подагре.

Назначают при гиперурикемии¹, подагре внутрь (после еды) по 1–2 таблетки (иногда до 3 таблеток) в день.

5. СУЛЬФИПИРАЗОН (Sulfipyrazone).

1,2-Дифенил-4-[2-(фенилсульфинил)-этил]-3,5-пиразолидиндион:



по 2 нед с 5–7-дневными перерывами; всего 2–3 цикла.

Этамид обычно хорошо переносится. У отдельных больных возможны диспепсические и дизурические явления, проходящие самостоятельно. При лечении препаратом необходимо следить за функцией почек.

Обладает способностью задерживать выделение почками пенициллина и других ЛС.

Противопоказания: тяжелые заболевания печени и почек.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,35 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применяют при гиперурикемии (при артритах с гиперурикемией, гематологических заболеваниях, псориазе и др.) и подагре.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,1 г 2–3 раза в день курсами по 2–3 нед.

Препарат обычно хорошо переносится. У отдельных больных возможны желудочно-кишечные расстройства (диарея), кожные аллергические реакции. При подагре в первые дни лечения иногда усиливаются боли в суставах, в этих случаях назначают НПВС.

Противопоказания: тяжелые поражения печени и почек, беременность и кормление грудью. Не следует назначать препарат детям.

Во избежание отложения конкрементов в мочевых путях во время лечения бензобромароном больной должен выпивать не менее 1½–2 л жидкости в день. Через 1 мес лечения необходим контроль уровня мочевой кислоты в крови и моче.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 30).

При применении алломарона возможны диарея, лейкопения, тромбоцитопения, нарушения функций печени и почек, аллергические реакции.

Противопоказан при гемохроматозе, нарушениях функций печени и почек, беременности, кормлении грудью.

Не следует назначать алломарон совместно с азатиоприном и меркаптопурином (в связи с потенцированием токсичности; см. *Аллопуринол*). Препарат усиливает действие кумариновых антикоагулянтов. Нет опыта применения у детей (в возрасте до 14 лет).

При лечении алломароном необходимо потреблять не менее 1½–2 л жидкости в сутки.

СИНОНИМЫ: Антуран, Anturan, Anturanil, Anturidin, Enturan, Pyrocord, Sulfazone, Sulfizone и др.

Белый или бесцветный порошок. Нерастворим в воде, растворим в этаноле и ацетоне.

Один из метаболитов *бутадииона* (см.).

Выраженного анальгетического и противовоспалительного действия не оказывает, но является активным урикозурическим средством (подавляет реабсорбцию мочевой кислоты в проксимальных канальцах). Уменьшает образование тофусов и повреждающее действие мочевой кислоты на суставы, снижается риск возникновения уратных камней в мочевыводящих путях.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, T_{1/2} состав-

ляет 3 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов, выводится преимущественно почками.

Применяют для лечения подагры и гиперурикемии (обычно при непереносимости аллопуринола); поскольку препарат не оказывает анальгетического действия, рекомендуется одновременно назначать ненаркотические анальгетики (бутадиион и др.).

Назначают внутрь (после еды, запивая желательно молоком), как правило, в суточной дозе 0,2–0,4 г (в 2 приема). При хорошей переносимости суточная доза может быть увеличена до 0,4–0,8 г; поддерживающая доза 0,1–0,4 г в сутки.

Обычно сульфинпиразон хорошо переносится, но возможно обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, возникновение агранулоцитоза, тромбоцитопении, анемии, аллергических реакций.

6. УРОДАН (Urodatum).

Смесь следующего состава: пиперазина фосфата 2,5 г, гексаметилентетрамина 8 г, натрия бензоата 2,5 г, лития бензоата 2 г, натрия фосфата (двузамещенного) 10 г, натрия гидрокарбоната 37,5 г, кислоты виннокислотной 35,6 г, сахара 1,9 г в 100 г гранул.

Гранулы белого цвета. Легко растворимы в воде с выделением углекислого газа.

Действие препарата основано на сдвиге pH мочи в щелочную сторону. Наличие в нем пиперазина фосфата и лития бензоата способствует образованию относительно

7. УРАЛИТ-У (Uralyt-U).

Гранулы, содержащие калия цитрат, натрия цитрат, лимонную кислоту.

Действие препарата основано на ослаблении кислой реакции мочи.

Применяют для растворения конкрементов, состоящих из уратов, и предотвращения их последующего образования (профилактика рецидивов), для поддерживающего лечения при наличии цистиновых камней и при цистинурии. Оксалатные (из оксалата кальция) и фосфатные (фосфата кальция) конкременты уралит-У не растворяет.

Применяют также для ощелачивания мочи при лечении цитостатическими препаратами и при поздней порфирии.

Назначают внутрь (после еды) ежедневно обычно в дозе 10 г (4 мерные ложечки: утром и днем по одной мерной ложечке, вечером — две). Гранулы растворяют в стакане остуженной кипяченой воды.

8. БЛЕМАРЕН (Blemaren).

Гранулы, содержащие лимонной кислоты 39,9 части, калия гидрокарбоната 32,25 части, натрия цитрата 27,85 части.

По составу и действию близок к уралиту-У. Применяют для растворения мочевых камней.

Дозу препарата устанавливают индивидуально для каждого больного на основании определения pH мочи. Суточную дозу принимают в 2–3 приема (утром, днем и вечером) после еды, запивая водой или фруктовым соком. Реакцию мочи больной определяет с помощью прилагае-

В начале лечения подагры иногда наблюдается учащение приступов. При назначении курса лечения прежде всего необходимо ввести в организм достаточное количество жидкости и подщелачить мочу (прием натрия гидрокарбоната); при кислой реакции мочи возможно выпадение конкрементов в мочевых путях.

Противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, повышенная чувствительность к производным пиразолона (см. Бутадиион); тяжелые поражения печени и почек, лейкопении.

Следует учитывать, что салицилаты в малых дозах ослабляют урикозурическое действие сульфинпиразона. Препарат усиливает действие пероральных антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитических препаратов, пероральных антидиабетических средств, сульфаниламидов, пенициллина (см. Этamid).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,2 г.

легко растворимой соли мочевой кислоты и выведению ее с мочой.

Применяют при подагре, почечнокаменной болезни, спондилоартритах, хронических полиартритах.

Назначают внутрь (перед едой) по 1 чайной ложке гранул в $\frac{1}{2}$ стакана воды 3–4 раза в день. Применяют длительно (30–40 дней). При необходимости курс лечения повторяют.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы для раствора для приема внутрь в стеклянных банках или пакетах из полиэтиленовой пленки по 100 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б; в сухом месте.

Для эффективного лечения следует поддерживать определенный pH мочи: при уратных камнях — 6,2–6,8; при цистиновых — 7,5–8,5; при проведении цитостатической терапии — минимум 7,0; при поздней порфирии — 7,2–7,5.

Дозу препарата, необходимую для поддержания pH мочи в указанных пределах, устанавливают с помощью прилагаемых индикаторных бумажек. Цветовой оттенок смоченной мочой полоски бумаги сравнивают с цветовой таблицей и в зависимости от результатов увеличивают или уменьшают последующие дозы. Определяют pH непосредственно перед приемом препарата.

Уралит-У обычно хорошо переносится.

Противопоказания: инфицированная моча, недостаточность кровообращения.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы в банках по 280 г в комплекте с индикаторными бумажками, цветовой таблицей.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

мой к препарату индикаторной бумажки.

Средняя суточная доза у разных больных может варьировать в значительных пределах — от 6 до 18 г (от 2 раз в день по 1 мерной ложке до 3 раз в день по 2 мерные ложки).

Противопоказания такие же, как у уралита-У.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы в пакетах по 200 г в комплекте с мерной ложкой (около 3 г), индикаторными бумажками, шкалой цветности и календарем для записи показателей pH мочи.

9. СОЛИМОК (Solimokum).

Гранулы, содержащие калия цитрата 46,3%, натрия цитрата 39%, кислоты лимонной 14,5%, сахара 0,1925% и тартазина (краситель) 0,075%.

Показания к применению такие же, как у блемарена,

10. МАРЕНЫ КРАСИЛЬНОЙ ЭКСТРАКТ СУХОЙ (Extractum Rubiae tinctorum siccum).

Экстракт из корневищ и корней многолетних травянистых растений марены красильной (*Rubia tinctorum* L.) и марены грузинской (*Rubia iberica* Fisch.), сем. мареновых (*Rubiaceae*). Содержат не менее 3% производных антрацена.

Порошок бурого цвета, сладковато-горького вкуса. Гигроскопичен.

Оказывает спазмолитическое и мочегонное действие; способствует разрыхлению мочевых конкрементов, содержащих фосфаты кальция и магния.

Применяют при почечнокаменной болезни для уменьшения спазмов и облегчения отхождения мелких камней.

Принимают внутрь по 2–3 таблетки (по 0,25 г) 3 раза в день. Таблетки перед приемом растворяют в 1/2 стакана

главным образом при образовании уратов.

Принимают по 2,5 г гранул утром и днем (после еды) и по 5 г вечером.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы в банках по 150 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

теплой воды. Курс лечения 20–30 дней (при необходимости повторяют через 4–6 нед).

Марена обладает красящими свойствами, ее экстракт окрашивает мочу в красноватый цвет; при резком окрашивании мочи (в буро-красный цвет) дозу уменьшают или временно прекращают прием таблеток.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо закупоренной таре в сухом прохладном месте.

Настойка марены красильной входит в состав применяемого при почечной колике спазмолитического и противовоспалительного препарата **спазмоцистенал** — в 10 мл раствора (капли для приема внутрь) кислоты салициловой 0,02 г, магния салицилата 0,14 г, гиосциамин 0,0025 г (2,5 мг), экстракта марены красильной 0,0093 г (9,3 мг), кислоты линоленовой и линолевой по 1,4 г, а также масла — анисовое, эвкалиптовое, касторовое и укропное.

11. МАРЕЛИН (Marelinum).

Таблетки, содержащие сухого экстракта марены красильной 0,0325 г, сухого экстракта травы хвоща полевого 0,015 г, сухого экстракта золотарника 0,025 г, магния фосфата однозамещенного 0,01 г, коргликона 0,000125 г, келлина 0,0025 г, натрия салициламида 0,035 г.

Оказывает спазмолитическое и противовоспалительное действие. Способствует отхождению почечных конкрементов, состоящих из кальцийоксалатов и кальцийфосфатов. Уменьшает или снимает боли при почечной колике. Усиливает диурез. При щелочной реакции мочи pH сдвигается в кислую сторону.

При наличии конкрементов принимают внутрь (перед едой) по 2–4 таблетки 3 раза в день в течение 20–30 дней. Лечение проводят повторными курсами с интервалом в 1–1,5 мес.

Для профилактики рецидивов после оперативного удаления камней или их самопроизвольного отхождения назначают по 2 таблетки 3 раза в день в течение 2–3 мес. При необходимости курс лечения повторяют через 4–6 мес.

Больным с воспалительными заболеваниями ЖКТ препарат назначают после еды (возможны диспепсические явления и обострение язвенной болезни).

Противопоказания: острый и хронический гломерулонефрит.

12. ЦИСТЕНАЛ (Cystenal).

Комплексный препарат, содержащий экстракта корня марены 0,0093 г, магния салицилата 0,14 г, масел эфирных 5,75 г, спирта этилового 0,8 г, масла оливкового до 10 г.

Оказывает спазмолитическое и умеренное мочегонное действие, расслабляет мышечные волокна стенок мочеточников и облегчает прохождение мелких конкрементов.

Применяют при почечнокаменной болезни.

Назначают внутрь по 3–4 капли на сахаре за 30 мин до

еды; при приступе колики — 20 капель, при частых приступах — по 10 капель 3 раза в день.

При изжоге, связанной с применением препарата, его принимают во время или после еды.

Противопоказания: острый и хронический гломерулонефрит, почечнокаменная болезнь с нарушением функции почек, язвенная болезнь желудка.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор (капли) во флаконах по 10 мл.

13. ОЛИМЕТИН (Olimetinum).

Комплексный препарат, в 1 г которого содержится масла перечной 0,017 г, масла терпентинного очищенного 0,0341 г, масла айрного 0,025 г, масла оливкового 0,9205 г, серы очищенной 0,0034 г.

Действие основано на спазмолитических, желчегонных, некоторых мочегонных и противовоспалительных свойствах эфирных масел, способствующих отхождению мелких конкрементов.

Применяют для лечения и профилактики почечнокаменной и желчнокаменной болезни.

При наличии конкрементов препарат принимают по

2 капсулы 3–5 раз в день (до еды, при изжоге — после еды); с профилактической целью (после отхождения конкрементов) — по 1 капсуле в день в течение длительного времени.

Противопоказания: нарушение мочеотделения, острый и хронический гломерулонефрит, гепатит, язвенная болезнь желудка.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,5 г (N. 12).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

По составу и механизму действия олиметин сходен с зарубежными препаратами **Энатин**, а также **Роватин** и **Ровахол**.

14. АВИСАН (Avisanum).

Содержит сумму веществ (до 8% хромонов, а также небольшое количество ферокумаринов и флавонов) из плодов растения амми зубная (*Ammi visnaga* L.), сем. зонтичных (*Umbelliferae*).

Желто-бурый аморфный порошок горького вкуса, со слабым своеобразным запахом. Очень мало растворим в воде и 95% спирте, растворим в 50–60% спирте. Гигроскопичен.

Подобно келлину, выделенному из амми зубной и относящемуся к фурухромонам, ависан обладает спазмолитическими свойствами; однако он оказывает более избирательное спазмолитическое действие на гладкие мышцы мочеочечников.

Препарат уменьшает или снимает боли при почечной колике и способствует продвижению и отхождению камней в мочеочечниках. Ранее было установлено, что такое действие оказывает настойка амми зубной (Б. В. Ясинский).

При острых и хронических циститах ависан способ-

ствует уменьшению дизурических явлений.

Препарат может также применяться как спазмолитическое средство для облегчения катетеризации мочеочечников.

Принимают внутрь (после еды) по 0,05–0,1 г (1–2 таблетки) 3–4 раза в день. Курс лечения 1–3 нед.

Для облегчения удаления камней из мочевых путей рекомендуется одновременно с ависаном назначать большое количество жидкости. При отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы и почек большой выпивает в течение 2–3 ч 1,5–2 л воды или чая. Этот прием повторяют через несколько дней. Больной должен находиться под наблюдением врача.

Ависан обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются диспепсические явления, особенно при заболеваниях ЖКТ. При уменьшении дозы они проходят.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

15. ПИНАБИН (Pinabinum).

Раствор (50%) тяжелой фракции эфирных масел, полученных из хвои сосны или ели, в персиковом или кукурузном масле.

Прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость желтого цвета с запахом терпеновых спиртов.

Оказывает спазмолитическое влияние на гладкие мышцы мочевыводящих путей, обладает также некоторым бактериостатическим действием в отношении грамположительных бактерий.

Применяют при почечнокаменной болезни и почечной колике.

16. УРОЛЕСАН (Urolesanum).

Состав (в 100 г): масла пихтового 8 г, масла мяты перечной 2 г, масла касторового 11 г, экстракта семян моркови дикой 23 г, экстракта шишек хмеля 33 г, экстракта травы душицы обыкновенной 23 г, трилона Б 0,005 г.

Жидкость зеленовато-коричневого цвета с характерным запахом и жгучим охлаждающим вкусом.

Оказывает спазмолитическое действие и способствует отхождению камней из мочеочечников, уменьшает воспалительные явления в мочевых путях; усиливает также желчсобразование и желчевыведение.

Применяют при почечнокаменной и желчнокаменной болезни, острых и подострых калькулезных пиелонефритах

и холециститах, дискинезии желчных путей.

Принимают внутрь (перед едой) по 8–10 капель на кусочке сахара 3 раза в день. Курс лечения от 5 дней до 1 мес. При почечной и печеночной колике принимают однократно 15–20 капель.

При передозировке уролесана или повышенной чувствительности к нему возможны тошнота, головокружение; в этих случаях назначают обильное теплое питье, покой.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость для приема внутрь во флаконах-капельницах по 15 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

17. ГОРЦА ПТИЧЬЕГО (СПОРЫША) ТРАВА (Herba Polygoni avicularis).

Собранная в фазу цветения и высушенная трава дикорастущего однолетнего травянистого растения горца птичьего (спорыша) (*Polygonum aviculare* L.), сем. гречишных (*Polygonaceae*).

Содержит флавоноловые гликозиды: кверцетин, авикулярен и другие вещества.

18. ФИТОЛИЗИН (Phytolysin).

Содержит экстракты корня петрушки, корневика пырея, травы полевого хвоща, листьев березы, травы горца птичьего (спорыша) и других лекарственных растений, а также масла — мятное, шалфейное, сосновое, апельсиновое и ванилин.

Паста мягкой консистенции, зелено-коричневого цвета со специфическим ароматом.

Применяют иногда в качестве средства, способствующего отхождению конкрементов при почечнокаменной болезни. Оказывает умеренное противовоспалительное действие.

Наставляют в виде настоя [(10,0–15,0) : 200,0] по 2 столовые ложки 3 раза в день перед едой.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетах по 50 и 100 г.

Оказывает мочегонное, противовоспалительное, спазмолитическое действие.

Применяют для разрыхления мочевых конкрементов и облегчения их выведения с мочой.

Принимают по 1 чайной ложке в 1/2 стакана теплой подслащенной воды 3 раза в день после еды. Разрыхление конкрементов происходит медленно.

ФОРМА ВЫПУСКА: паста в тубах по 100 г.

Гепатотропные средства

Не так давно средства, применяемые специально для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей, называли желчегонными.

В настоящее время в связи с новыми данными эти вещества делят на три группы:

- 1) желчегонные средства;
- 2) гепатопротекторные средства;
- 3) холелитолитические средства.

В целом их обозначают как *гепатотропные средства*.

I. ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА¹

Желчегонные средства принято делить на две подгруппы: средства, усиливающие образование желчи и желчных кислот (Choleretica, или Cholesecretica), и средства, способствующие выделению желчи из желчного пузыря в кишечник (Cholagoga, или Cholekinetica).

К первой подгруппе относятся препараты, содержащие желчные кислоты и желчь: аллохол, лиобил, холензим и другие, ряд средств растительного происхождения (цветки бессмертника, кукурузные рыльца, флакумин, конвафлавин, берберин), а также некоторые синтетические препараты (оксафенамид, никодин, циквалон).

Механизм действия холеретических веществ обусловлен рефлексом со слизистой оболочки кишечника (особенно при применении препаратов желчи и желчных кислот и препаратов, содержащих эфирные масла), а также их влиянием на секреторную функцию паренхимы печени. Они увеличивают количество секретируемой желчи, повышают осмотический градиент между желчью и кровью, в связи с чем усиливается осмотическая фильтрация в желчные капилляры воды и электролитов, увеличивают ток желчи по желчным путям и содержание в ней холатов, уменьшают возможность выпадения в осадок холестерина желчи, что предупреждает образование желчных камней. Стимулируют также секреторную и двигательную функции ЖКТ.

1. АЛЛОХОЛ (Allocholium).

Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие желчи сгущенной в пересчете на сухое вещество 0,08 г, густого экстракта чеснока 0,04 г, густого экстракта листьев крапивы 0,005 г, угля активированного 0,025 г, вспомогательных веществ до общей массы 0,21 г.

Действие препарата обусловлено усилением не только секреторной функции печени, но и секреторной и двигательной активности ЖКТ, уменьшением процессов гниения и брожения в кишечнике.

Применяют при хронических гепатитах, холангитах,

Желчегонными называют средства, усиливающие секрецию желчи и способствующие ее выходу в двенадцатиперстную кишку.

Гепатопротекторные средства улучшают метаболические процессы в печени, повышают ее устойчивость к патогенным воздействиям, ускоряют восстановление ее функций при различных повреждениях.

Холелитолитические средства способствуют растворению желчных камней.

Препараты, содержащие желчь и желчные кислоты, могут служить средством заместительной терапии при эндогенной недостаточности желчных кислот.

Препараты, способствующие выделению желчи, действуют, повышая тонус желчного пузыря (*холекинетики*) и (или) понижая тонус желчных путей и сфинктера Одди (*холеспазмолитики*).

Холекинетическое действие оказывают магнезия сульфат, берберин и некоторые другие препараты. Расслабление тонуса желчных путей вызывают различные миотропные спазмолитические средства (папаверин, но-шпа, олиметин, эуфиллин), холиноблокаторы, а также нитраты и т. д.

Большинство желчегонных средств оказывает комбинированное действие, усиливая секрецию желчи и облегчая ее поступление в кишечник, а некоторые препараты одновременно проявляют противовоспалительные (циквалон) и антибактериальные (никодин) свойства.

Следует учитывать, что действие желчегонных средств в определенной степени носит гепатопротекторный характер. Облегчая отток желчи и снижая этим нагрузку на паренхиму печени, облегчая кровоток, уменьшая воспалительные явления, они способствуют улучшению общего функционального состояния печени.

холециститах и привычном запоре, связанном с атонией кишечника.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 1–2 таблетки 3–4 раза в день. Курс лечения 3–4 нед.

При обострении заболеваний применяют по 1 таблетке 2–3 раза в день (в течение 1–2 мес).

Детям назначают специальную лекарственную форму — таблетки «Аллохол», покрытые оболочкой, для детей (Tabulettae «Allocholium» obductae pro infantibus), содержащие указанные выше ингредиенты в половинном количестве: детям до 7 лет — по 1 таблетке, старше 7 лет — по 2 таб-

¹ См. также Карловарская соль искусственная и Пижмы цветки.

летки 3 раза в день (после еды) в течение 3–4 нед.

Курс лечения аллохолом можно повторять 2–3 раза с перерывом в 3 мес.

При применении препарата у отдельных больных воз-

2. ЛИБИЛ (Liobilum).

Таблетки, содержащие по 0,2 г лиофилизированной бычьей желчи. Покрывают оболочкой белого цвета, в состав которой входит ацетилфталилцеллюлоза, обеспечивающая устойчивость таблеток в кислой среде желудка и растворимость их в щелочной среде кишечника.

Содержащаяся в таблетках желчь способствует образованию и оттоку желчи, увеличению секреции поджелудочной железы, расщеплению и всасыванию жиров в кишечнике, усилению перистальтики кишечника.

3. ХОЛЕНЗИМ (Cholenzymum).

Таблетки, содержащие по 0,1 г желчи сухой, измельченной высушенной поджелудочной железы и высушенных стезисных оболочек тонких кишок убойного скота.

Препарат обладает желчегонной активностью и в связи

4. ВИГЕРАТИН (Vigeratinum).

Таблетки, содержащие экстракта печени лиофилизированного 0,167 г и панкреатина 4 ЕД.

Оказывают умеренное гепатозащитное и липотропное действие.

Применяют при хронических гепатитах, панкреатитах, гастритах (с пониженной секреторной функцией).

5. БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО ЦВЕТКИ (Flores Helichrysi arenarii).

Собранные до распускания цветков и высушенные корзинки дикорастущего многолетнего растения бессмертника (цмина) песчаного — *Helichrysum arenarium* (L.), Moench., сем. астровых (Asteraceae).

Действующие начала: флавоны (не менее 6%), горечи, дубильные вещества, стерины, эфирные масла и др.

Применяют в виде отвара и сухого экстракта как желчегонное средство при желчнокаменной болезни, хронических холециститах и гепатитах, дискинезии желчных путей.

Отвар (10 г на 250 мл воды) принимают в теплом виде по 1/2 стакана 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетах по 30, 50, 100 и 150 г.

Экстракт бессмертника сухой (*Extractum florum Helichrysi arenarii siccum*). Гранулированный порошок, содержащий экстракт из цветков бессмертника в смеси с молочным сахаром (1 часть препарата соответствует 4 частям цветков бессмертника).

Назначают внутрь по 1 г 3 раза в день. Средняя продол-

6. ФЛАМИН (Flaminum).

Таблетки, в состав которых входит сухой концентрат бессмертника (цмина) песчаного.

Содержит сумму флавонов.

Применяют при хронических холециститах, гепатохолестиститах, дискинезиях желчных путей.

Назначают взрослым по 1 таблетке 3 раза в день за 30 мин до еды (с небольшим количеством теплой воды).

можны аллергические реакции и понос; в этих случаях его отменяют.

Противопоказания: острые гепатиты, острые и подострые дистрофии печени, обтурационная желтуха.

Применяют в качестве желчегонного средства при гепатитах, холециститах и других заболеваниях печени, хронических колитах с пониженной моторикой и привычных запорах. Используют также при хронических анкреатитах с пониженной секреторной функцией поджелудочной железы.

Назначают внутрь (в конце еды) взрослым по 1–3 таблетки 3 раза в день. Курс лечения 1–2 мес.

При необходимости курс лечения повторяют.

Противопоказания: обтурационная желтуха, острые панкреатиты.

с наличием ферментов (трипсина и амилазы) улучшает пищеварение.

Применяют как желчегонное средство при гепатитах, холециститах и заболеваниях ЖКТ (гастриты, ахилия и др.).

Назначают внутрь (после еды) по 1 таблетке 1–3 раза в день.

Назначают по 2–3 таблетки 3 раза в день (перед едой) в течение 3–6 нед. При появлении изжоги, тошноты, сухости во рту дозу уменьшают или временно прекращают прием препарата.

Противопоказания: гиперацидный гастрит, язвенная болезнь желудка с повышенной кислотностью желудочного сока.

жительность лечения 2–3 нед.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для приема внутрь в банках из темного стекла по 350 г.

Сбор желчегонный (*Species chologogae*). Состав: цветков бессмертника песчаного 4 части, листьев трилистника 3 части, листьев мяты перечной и плодов кориандра по 2 части.

Одну столовую ложку заваривают 2 стаканами кипятка, настаивают 20 мин, процеживают.

Принимают по 1/2 стакана 3 раза в день за 30 мин до еды.

Сбор желчегонный № 2 (*Species chologogae № 2*). Состав: цветков бессмертника песчаного 4 части, травы или листьев тысячелистника, листьев мяты перечной и плодов кориандра по 2 части.

Способ применения такой же, как сбора желчегонного.

ФОРМА ВЫПУСКА: оба сбора — в упаковке по 100 г. Из бессмертника песчаного получают желчегонный препарат *Фламин* (см.), а также противовирусный препарат *Аренарин* (см.).

Курс лечения от 10 до 40 дней в зависимости от течения заболевания.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте.

Для применения в детской практике выпускаются **гранулы фламина** (*Granulae «Flaminum» pro infantibus*) желто-серого цвета со специфическим запахом в стеклянных банках по 150 мл (18,4 г гранул).

В состав гранул входят: фламин — 0,18 г, пектин — 1 г, лимонная кислота — 0,1 г, сорбиновая кислота и сахар — до 18,4 г.

Применяют в виде суспензии. К содержимому банки добавляют (до метки 100 мл) охлажденную до комнатной температуры свежeproкипяченную воду и взбалтывают до образования равномерной суспензии. Дают детям в следующих дозах: от 1 мес до 1 года — разовая 2,5 мл, суточная до 7,5 мл; 1–3 лет — разовая 5 мл, суточная 15 мл;

7. КУКУРУЗЫ СТОЛБИКИ С РЫЛЬЦАМИ (*Stylis cum Stigmatis Zea Maydis*).

СИНОНИМ: Кукурузные рыльца.

Столбики с рыльцами, собранные в период созревания початков кукурузы (*Zea Mays L.*), сем. злаковых (*Gramineae*).

Содержат ситостерол, стигмастерол, жирные масла, эфирное масло, сапонины, горькое гликозидное вещество, витамин С, витамин К, камедеподобные и др. вещества.

Препарат вызывает увеличение секреции желчи, уменьшение ее вязкости и относительной плотности; снижение содержания билирубина и повышение протромбина в крови, ускорение ее свертывания.

Назначают в качестве желчегонного и мочегонного средства.

Основные показания к применению: холециститы, холангиты, гепатиты с задержкой желчеотделения. Можно использовать также, наряду с препаратами витамина К, как кровоостанавливающее средство (главным образом при гипопротромбинемии).

Назначают в виде отвара, настоя или жидкого экстракта. Для приготовления отвара берут 10 г кукурузных рылец, измельчают их, заливают 1½ стакана холодной воды и кипятят в течение 30 мин на небольшом огне в эмалированной посуде с закрытой крышкой. Отвар охлаждают,

8. ТАНАЦЕХОЛ (*Tanacetolum*).

Препарат, получаемый из цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare L.*), сем. сложноцветных (*Compositae*).

Аморфный порошок желтого (до коричневого) или серовато-желтого с зеленоватым оттенком цвета со специфическим запахом. Гигроскопичен.

Усиливает секрецию и выделение желчи, оказывает спазмолитическое действие на желчный пузырь и желчные протоки.

Назначают взрослым при хронических холециститах,

9. КОНВАФЛАВИН (*Convallavinum*).

Таблетки, в состав которых входит экстракт из травы ландыша дальневосточного (*Convallaria Keiskei Miq.*), сем. лилейных (*Liliaceae*). Содержание флавоноидов в препарате составляет не менее 17%.

Оказывает желчегонное и спазмолитическое действие.

Применяют при холециститах, холангитах и т. д.

10. ФЛАКУМИН (*Flacuminum*).

Таблетки, в состав которых входит экстракт из листьев скумпии (*Cotinus coggygria Scop.*), сем. сумаховых (*Anacardiaceae*).

Содержит флавоноловые агликоны.

4–5 лет — разовая 7,5 мл, суточная 22,5 мл; старше 5 лет — разовая 10 мл, суточная 30 мл. Курс лечения 10–14 дней. При необходимости курс лечения продлевают.

Для дозирования суспензии к упаковке с гранулами прилагается мерная ложка с делениями 2,5 и 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: гранулы — в сухом, защищенном от света месте; готовая суспензия — при комнатной температуре не более 10 дней. Перед употреблением суспензию взбалтывают.

процеживают.

Принимают по 1–3 столовые ложки через каждые 3–4 ч.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетах по 15, 20, 30, 35, 40, 50 и 100 г.

Имеются также **гранулы кукурузных столбиков с рыльцами**. 7 г гранул (1 десертная ложка) помещают в эмалированную посуду, заливают стаканом горячей воды и кипятят при закрытой крышке в течение 30 мин, охлаждают и процеживают. Принимают по 1–3 столовые ложки каждые 3–4 ч.

Экстракт кукурузных рылец жидкий (*Extractum Stigmatum maydis fluidum*). Жидкий экстракт (1 : 1) на 70% спирте. Прозрачная жидкость красно-бурого цвета, со своеобразным запахом, горьковато-жгучего вкуса.

Применяют как желчегонное средство при холециститах, нарушениях функции ЖКТ.

Назначают внутрь (перед едой) по 30–40 капель 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных флаконах по 25 мл.

Под названием **Перидол** (*Peridol*) выпускаются таблетки и под названием **Инсадол** (*Insadol*) — таблетки и раствор для приема внутрь, содержащие экстракт кукурузных рылец.

Принимают в качестве желчегонного и мочегонного средства.

дискинезиях желчных путей.

Применяют внутрь (после еды) по 2 таблетки 3–4 раза в день. Курс лечения 20–30 дней.

При применении танацехола возможны аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05 г (N. 30).

Входит в состав желчегонного препарата **Сибектан** (*Sibectanum*) — таблетки, содержащие также силимар, экстракты из травы зверобоя и листьев березы.

Назначают внутрь (до еды) по 0,02 г 3 раза в день. Курс лечения (3–4 нед) при необходимости повторяют.

При приеме конвафлавина у отдельных больных возможны расстройства стула, аллергическая сыпь, головокружение; в этих случаях препарат отменяют.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,01 г (N. 30).

Способствует выделению желчи из желчного пузыря, оказывая главным образом спазмолитическое действие на желчные ходы.

Применяют в качестве желчегонного средства, особенно при дискинезии желчевыводящих путей.

Принимают внутрь (до еды) по 0,02–0,04 г (1–2 таблетки) 2–3 раза в день. Курс лечения 3–4 нед.

11. ХОЛАГОЛ (Cholagol).

Суммарный препарат, содержащий экстракта корневища куркумы 0,0225 г, франгуломолина (эмолина) из крушины 0,009 г, ментола 0,009 г, магнезии салицилата 0,018 г, эфирных масел 5,535 г, спирта 0,8 г, оливкового масла до 10 г.

Оказывает спазмолитическое и желчегонное действие. Применяют при желчнокаменной болезни, холецистите,

12. ХОЛАГОГУМ (Cholagogum).

Капсулы, содержащие экстракта травы чистотела 0,04 г (40 мг), экстракта корневища куркумы 0,02 г (20 мг), экстракта листьев шпината 0,05 г (50 мг), фосфолипидов 0,1 г, масла мяты перечной и куркумы по 0,005 г (5 мг).

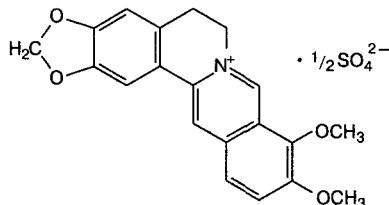
13. ХОЛОСАС (Cholosasum).

Сироп, приготовленный из сгущенного водного экстракта плодов шиповника и сахара.

Сиропообразная жидкость темно-коричневого цвета, кисло-сладкого вкуса, со своеобразным запахом.

14. БЕРБЕРИНА БИСУЛЬФАТ (Berberini bisulfas).

Алкалоид берберин содержится в корнях и листьях барбариса (*Berberis vulgaris* L.), сем. барбарисовых (*Berberidaceae*), и в ряде других растений, принадлежащих к различным семействам (лютиковых, лунносемянниковых, рутовых).

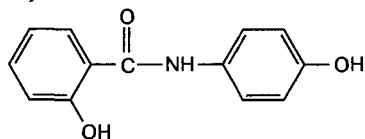


По химическому строению относится к производным изохинолина, является четвертичным аммониевым основанием.

В медицинской практике применяется в виде сернокислой соли (бисульфата).

15. ОКСАФЕНАМИД (Oxaphenamidum).

пара-Оксифенилсалициламид:



СИНОНИМЫ: Осальмид, Auxobil, Drenamide, Driol, Enidran, Neocol, Osalmid, Salmidochol и др.

Белый или белый с лиловато-серым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте, растворах щелочей.

Усиливает образование и выделение желчи, оказывает спазмолитическое и гипополипидемическое действие.

Назначают при хронических холециститах, холангитах, холецистогепатитах, желчнокаменной болезни, а также для усиления желчеотделения перед дуоденальным зон-

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,02 г.

тите, гепатохолецистите. По действию близок к *олиметину* (см.).

Назначают внутрь (за 30 мин до еды) по 5 капель на кусочке сахара 3 раза в день. При приступах желчной колики принимают однократно 20 капель. При диспепсических явлениях принимают во время или после еды.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор (капли) для приема внутрь во флаконах по 10 мл.

Оказывает желчегонное и спазмолитическое действие. Применяют при хронических заболеваниях желчного пузыря, желчнокаменной болезни.

Принимают начиная с 2 капсул 3 раза в день, затем (через неделю) по 1 капсуле 3 раза в день в течение 2–3 и более недель.

Применяют при холецистите, гепатите.

Назначают внутрь взрослым — по 1 чайной ложке, детям по 1/4–1/2 чайной ложки 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: сироп во флаконах по 140 и 300 г.

Мелкокристаллический порошок желтого цвета. Мало растворим в воде, очень мало — в спирте.

Берберин обладает различными фармакологическими свойствами: снижает артериальное давление и замедляет ритм сердечной деятельности, вызывает сокращение матки, усиливает выделение желчи. Характеризуется также химиотерапевтической активностью (ранее использовался для лечения лейшманиоза и малярии).

Применяют в качестве желчегонного средства при хроническом гепатите, гепатохолецистите, холецистите, желчнокаменной болезни.

Принимают внутрь (перед едой) по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 3 раза в день. Курс лечения 2–4 нед.

Противопоказан при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Желчегонное действие оказывает также **настойка** (1 : 5 на 40% спирте) **листьев барбариса обыкновенного** (*Tinctura foliorum Berberis vulgaris*).

Назначают по 15–20 капель 2–3 раза в день.

дированием.

Принимают внутрь (перед едой) по 0,25–0,5 г 3 раза в день. Курс лечения в среднем 15–20 дней; при необходимости препарат применяют более длительно или проводят повторные курсы после кратковременного перерыва.

При острых воспалительных процессах в желчевыводящих путях и желчном пузыре рекомендуется сочетать оксафенамид с антибактериальными препаратами. При сильных спазмах и сопровождающих их болях целесообразно назначать одновременно с оксафенамидом холинолитики, папаверин или другие спазмолитические средства и промедол.

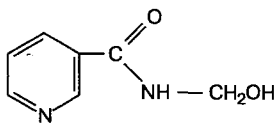
Препарат обычно хорошо переносится и не вызывает побочных явлений. В отдельных случаях при продолжительном применении наблюдается послабляющее действие.

Противопоказания: острые воспалительные и выраженные дистрофические процессы в печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

16. НИКОДИН (Nicodinum).

Оксиметиламида пиридин-3-карбоновой (или никотиновой) кислоты:



СИНОНИМЫ: Bilamid, Bilizorin, Bilocid, Cholamid, Coloton, Felosan, Isochol, Nicoform, Nikoform и др. Белый мелкокристаллический порошок. Растворим в воде, трудно растворим в спирте.

Обладает желчегонным действием и вместе с тем бактериостатическими и бактерицидными свойствами, что в определенной степени связано с отщеплением в организме формальдегидной части молекулы препарата. Другая часть молекулы (никотинамид) характеризуется свойствами витамина PP и оказывает положительное влияние на функции печени.

Применяют при холециститах и гепатохолециститах, а также при инфекциях мочевых путей и гастроэнтеритах. Особенно эффективен при инфекциях, вызванных

кишечной палочкой. Наиболее целесообразно применять при сочетании воспалительных заболеваний желчевыводящих путей с гастритами и колитами. При необходимости назначают в комбинации с антибиотиками. Спазмолитического и анальгетического действия никодин не оказывает, поэтому при спазмах и сильных болях показано одновременное применение спазмолитических средств и анальгетиков (промедола).

Назначают внутрь (до еды, запивая $\frac{1}{2}$ стакана воды) по 0,5–1,0 г (1–2 таблетки) 3–4 раза в день.

При заболеваниях, сопровождающихся лихорадочными состояниями, и при недостаточной эффективности антибиотиков суточную дозу никодина повышают до 8 г; после снижения температуры тела ее уменьшают до 4–3 г, затем дают по 1,0–0,5 г в сутки в течение 10–14 дней. Курс лечения при необходимости повторяют.

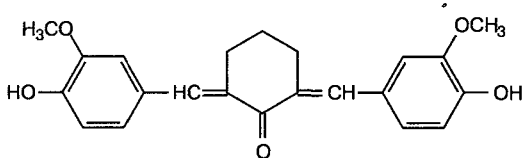
Никодин обычно хорошо переносится. В некоторых случаях при застойных формах гепатита возможно усиление болей, а при анацидных гастритах — диспепсических явлений, для их предотвращения рекомендуется одновременный прием разведенной хлористоводородной кислоты, желудочного сока или ацидин-пепсина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

17. ЦИКВАЛОН (Cycvalonum).

2,6-Бис(3-метокси-4-оксибензилиден)-циклогексанон или 2,6-диванилилиденциклогексанон:



СИНОНИМЫ: Цикловалон, Beveno, Cyclovalone, Divanil, Divanone, Flavugal, Sincolin, Vanilone.

Ярко-желтый кристаллический порошок со слабым запахом ванилина. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Стимулирует образование и выделение желчи; оказывает также противовоспалительное действие.

Показания к применению такие же, как у оксафенамида.

Назначают внутрь в первые 2 дня по 0,3 г (3 таблетки) в день, в дальнейшем по 0,4 г в день в 3–4 приема. Курс лечения 3–4 нед. При необходимости проводят повторные курсы с перерывом в течение месяца.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях в первые дни лечения может опускаться давление в области печени и желчного пузыря, усиливается горечь во рту; эти явления проходят самостоятельно.

Противопоказания такие же, как у оксафенамида.

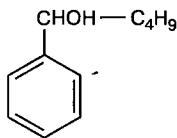
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

18. ФЕБИХОЛ (Febichol).

Желчегонное средство, получаемое из растения куркума¹.

Действующим веществом является **фенипентол** (Fenipentol) — α -бутилбензиловый спирт:

**19. ГИМЕКРОМОН (Hymecromone).**

7-Окси-4-метилкумарин:

СИНОНИМ: Одестон, Odeston.

Подобно некоторым другим кумаринам, оказывает холеретическое действие и обладает также спазмолитической активностью (расслабляет мускулатуру желчевы-

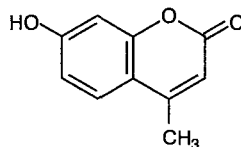
Применяют при диспепсии, хронических заболеваниях печени, желчного пузыря, поджелудочной железы.

Назначают обычно по 2 капсулы 3 раза в день (или 2 капсулы однократно) перед приемом пищи, обильно запивая водой (1 стаканом).

Как и остальные желчегонные средства, препарат противопоказан при остром гепатите, особенно при обструкции желчевыводящих путей, других острых заболеваниях печени, остром панкреатите.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,1 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.



¹ Растение куркума издавна применялось при заболеваниях печени и желчных путей. Выпускается препарат **Куркумен** (Curcumen), содержащий «желтую краску» из Curcuma domestica.

водящих путей).

Применяют при дискинезиях желчных путей, холангите, холецистите, желчнокаменной болезни.

Принимают внутрь (перед едой) по 0,2–0,4 г 3 раза в сутки. Курс лечения 10–14 дней.

II. ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЕ СРЕДСТВА

Гепатопротекторные средства призваны повышать устойчивость печени к патологическим воздействиям, усиливать ее обезвреживающую функцию, стимулируя активность ее ферментных систем (в том числе цитохрома P450 и других микросомальных ферментов), и способствовать восстановлению ее функционирования при различных повреждениях (включая алкогольную интоксикацию).

Гепатопротекторный эффект в той или иной степени могут проявлять различные фармакологические средства, улучшающие метаболические процессы в организме, — витамины, препараты, ингибирующие перекисное окисление липидов, а также оказывающие антигипоксическое дей-

ствие, эссенциале, дипромоний, аминокислоты (метионин, орнитин и т. п.), липоевая кислота, липамид и т. д.

В качестве специальных гепатопротекторных средств внедрены в практику некоторые суммарные препараты флавоноидной структуры (силибинин, силибор, катерген), близкие по структуре к витаминам группы Р (рутин, кверцетин), и препараты из лекарственных растений (лив-52, валилив и др.).

Особое значение имеют гепатопротекторы в комплексной терапии инфекционных заболеваний печени (в сочетании с противовирусными, антибактериальными и иммуностимулирующими средствами).

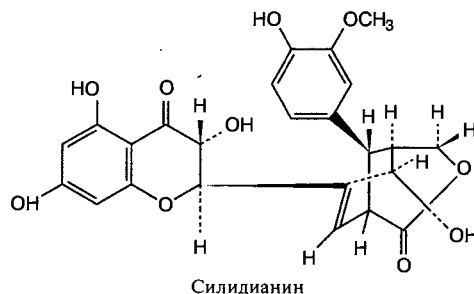
1. ЛЕГАЛОН (Legalon).

Препарат, содержащий действующие вещества плодов растения расторопши пятнистой (остропестрой) (*Silybum marianum* L.), сем. сложноцветных (Compositae).

В 1969 г. из этих плодов (*Fructus Cardui mariae*) выделена группа флавоноидных соединений, оказывающих гепатотропное действие. Она была обозначена как силимарин (Silimarin). В дальнейшем из силимарина было выделено три отдельных изомерных соединения: **силибинин**, **силикристин** и **силидианин**. Все они имеют фенилхромановую структуру и обладают в той или иной степени гепатопротекторной активностью.

Легалон является суммарным препаратом, содержащим силимарин, силибинин и экстракт плодов расторопши пятнистой.

Близкие по составу и действию препараты производятся в разных странах под различными названиями: **Карсил**, **Лепротек**, **Силимарин**, **Флавобюн**, **Apihepar**, **Carsil**, **Dorogan**, **Duricol**, **Hepadestal**, **Laragon**, **Silarine**, **Silgen**, **Silbancol**, **Silimarin**, **Silybin**, **Silymarin**, **Silymarol**, **Somatron** и др.



Легалон выпускается в виде драже и капсул (легалон-70), содержащих по 0,07 г (70 мг) силимарина с не менее чем 0,03 г (30 мг) силибинина в 0,09 г (90 мг) экстракта плодов расторопши пятнистой, и капсул (легалон-140), включающих 0,14 г (140 мг) силимарина с не менее чем 0,06 г (60 мг) силибинина в 0,18 г (180 мг) экстракта плодов расторопши пятнистой.

Применяют при острых (токсических) гепатитах, для поддерживающей терапии при хронических заболеваниях и циррозе печени.

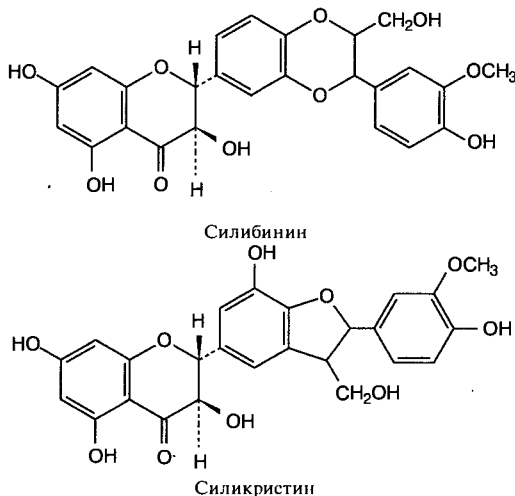
Гепатопротекторное действие силимарина (силибинина) объясняют антиоксидантной активностью (торможение перекисного окисления липидов), стимуляцией синтеза белка, нормализацией обмена фосфолипидов.

При тяжелых поражениях печени назначают легалон-140 сначала по 1 капсуле 3 раза в день, затем по 1 капсуле 2 раза в день. В менее тяжелых случаях и для поддерживающей терапии применяют легалон-70 — по 1–2 драже, в дальнейшем по 1 драже 3 раза в день.

Драже и капсулы принимают внутрь, не разжевывая, с небольшим количеством жидкости.

Препарат обычно хорошо переносится; в отдельных случаях наблюдается послабляющее действие.

В последнее время разработано производное силибинина (дигидросукцината натриевой соль)¹ для внутривенных инфузий. Препарат предлагается для применения при токсических поражениях печени, вызванных ядовитыми



¹ Легалон СИЛ (Legalon SIL).

грибами *Amanita phalloides*.

Экстракт плодов расторопши входит в состав препарата **Гепабене** (Нерабене) — капсулы, содержащие по 0,1 г экстракта плодов расторопши и 0,275 г экстракта дымянки лекарственной.

2. СИЛИБОР (Siliborum).

Содержит сумму флавоноидов из плодов расторопши пятнистой (остропестрой) (*Silybum marianum* L.), сем. сложноцветных (Compositae).

Коричневато-желтый аморфный порошок со слабым запахом. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте (70%).

Применяют при лечении гепатитов и цирроза печени.

3. ЭССЕНЦИАЛЕ (Essentiale).

Комплексный препарат, в состав которого входят «эссенциальные» (необходимые) фосфолипиды (EPL) — диглицеринные эфиры холинфосфорной кислоты и ненасыщенные жирные кислоты (линолевая — около 70%, линоленовая и др.; см. *Линетол*) вместе с витаминами (пиридоксин, цианокобаламин, никотинамид, пантотеновая кислота).

Выпускается в виде капсул по 0,175 г и 0,3 г (форте)¹, содержащих фосфолипидов соответственно 0,15 и 0,3 г, рибофлавина, тиамин, пиридоксина и токоферола по 0,006 г (6 мг), цианокобаламина 0,006 мг (6 мкг) и никотинамида 0,03 г (30 мг), а также по 0,3 г (**Эссенциале Н** и **Эссенциале форте Н**) и 5% раствора для инъекций (**Эссенциале Н**), включающих только фосфолипиды (соответственно по 0,3; 0,3 и 0,25 г).

Назначают при гепатитах, дистрофии и циррозе печени, токсических поражениях печени, поражениях печени, свя-

4. ФОСФОГЛИВ (Phosphogliv).

Отечественный комплексный препарат, отчасти являющийся аналогом эссенциале. Фосфоглив содержит фосфолипиды растительного происхождения (из сои) и глицерат (натриевую соль глицерризиновой кислоты) из корня солодки. Фосфолипидный компонент препарата оказывает гепатопротекторное действие, а глицерризиновая кислота — противовирусное.

Фосфолипиды состоят на 80% из фосфатидилхолина — основного структурного элемента клеточных и внутриклеточных мембран гепатоцитов. Фосфатидилхолин способен, действуя подобно «мембранному клею», восстанавливать структуру и функции поврежденных мембран, благодаря чему предотвращает потерю клетками ферментов и других активных веществ, нормализует белковый, липидный и жировой обмен, восстанавливает детоксицирующую функцию печени, ингибирует формирование соединительной ткани, снижая риск возникновения фиброза и цирроза печени.

По некоторым данным, глицерат подавляет репродукцию вируса в печени и других органах за счет стимуляции

Оказывает желчегонное, гепатопротекторное и спазмолитическое действие.

Применяют при дискинезии желчевыводящих путей при заболеваниях печени и при постхолецистэктомическом синдроме по 1 капсуле 3 раза в день (до 6 капсул в сутки).

Принимают внутрь (до еды) по 0,06–0,08 г 3 раза в день. Курс лечения 1–2 (до 3–6) мес. Курс лечения можно повторять через 1–3 мес.

Возможные побочные явления — кожные аллергические реакции; в этих случаях препарат отменяют.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,04 г (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

занных с диабетом, алкоголизмом и др.

Применение препарата положительно влияет на липидный спектр плазмы крови и показатели перекисного окисления липидов у больных ИБС².

Назначают начиная с внутривенного капельного введения (5–10 мл препарата в 200 мл 5% раствора глюкозы) 1 раз в день и приема по 1 капсуле внутрь 3 раза в день. По мере улучшения состояния (обычно на 14–16-й день) переходят на прием препарата только внутрь — по 1–2 капсулы 3 раза в день. Курс лечения обычно 3 мес (при необходимости он может быть продолжен или повторен).

Побочные эффекты при применении препарата (дискомфорт в эпигастральной области, диарея) возникают редко.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы (N. 10, 50); ампулы по 5 мл (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б; ампулы — при температуре от 2 до 6 °С; капсулы — в прохладном сухом месте.

продукции интерферонов, повышения фагоцитоза, увеличения активности естественных киллеров и др.

Фосфоглив применяют внутрь в составе комплексной терапии острых и хронических гепатитов, жирового гепатоза, токсического поражения печени, цирроза печени. Имеются сведения о благоприятном действии препарата при псориазе и экземе.

Выпускается в виде капсул, содержащих по 65 мг фосфолипида и 35 мг глицерата, и лиофилизата для приготовления раствора для внутривенного введения, каждая ампула которого содержит 500 мг фосфолипида и 200 мг глицерата.

Назначают внутрь по 2 капсулы 3 раза в сутки во время еды.

Внутривенное применение фосфоглива возможно при тяжелой патологии печени, в особенности при вирусных гепатитах. Леофилизат предварительно растворяют в 10 мл воды для инъекций и медленно вводят по 10 мл 2 раза в сутки утром и вечером в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата в виде капсул.

Фосфоглив обычно хорошо переносится. Возникающая

¹ Аналогичный по составу препарат выпускается также под названием **Эссливер форте** (Essliver forte).

² Серкова В. К. Динамика липидов крови, показателей перекисного окисления липидов и энергетического обмена под влиянием эссенциале у больных ишемической болезнью сердца // Клин. мед. — 1986. — № 7. — С. 91–95; Тополева Е. Н., Соловьев В. В. и др. Влияние эссенциале на липидный спектр плазмы крови и агрегационную способность тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца // Там же. — 1988. — № 9. — С. 57–60.

иногда кожная сыпь, свидетельствующая о непереносимости препарата, исчезает вскоре после его отмены.

5. ГЕПА-МЕРЦ (Hepa-Merz).

СИНОНИМ: Орнитетил, Ornacetil.

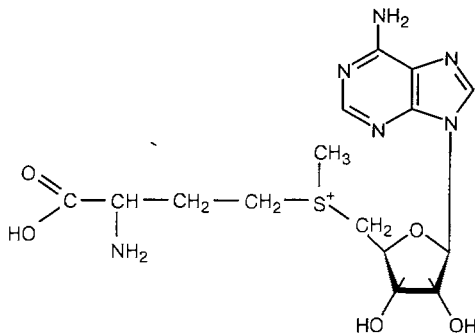
Гепатопротекторный препарат, содержащий **орнитин** (в сочетании с аспаратом).

Орнитин является эндогенной аминокислотой (моноаминокарбоновой), участвующей в биосинтезе мочевины в организме. Как ЛС применяется при нарушениях функций печени и при печеночной энцефалопатии¹.

Препарат благоприятно влияет на функции печени, уменьшает явления печеночной энцефалопатии при циррозе печени (улучшает психометрические показатели). Полагают, что механизм гепатопротекторного действия связан с ингибированием (в терапевтических дозах) биосинтеза мочевины.

6. АДЕМЕТИОНИН (Ademethionine).

Аденозиновое производное аминокислоты метионина:



СИНОНИМЫ: Гептрал, Heptral, S-Adenosyl methionine, SAME.

Оказывает антиоксидантное действие, обладает холеретической и гепатопротекторной активностью.

Применяют при хронических нарушениях функций печени и особенно при алкогольных ее поражениях (стеатозе, гепатите, циррозе)².

Назначают внутрь и внутривенно.

При хронических заболеваниях печени назначают внутрь (во время еды) по 0,4 г (400 мг) 2 раза в день.

7. БИЛИГНИН (Biligninum).

Препарат растительного происхождения (из древесных пород), являющийся модифицированным лигнином (органическое полимерное соединение, содержащееся в клеточных оболочках и способствующее их одревеснению).

Аморфный порошок от коричневого до темно-коричне-

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Применяют внутрь, внутривенно или внутримышечно. Внутрь назначают по 1 пакетике гранулята (3 г), предварительно растворенного в 200 мл жидкости, 2–3 раза в день.

Внутривенно вводят по 20–40 г в сутки (в 2–4 приема) с максимальной скоростью 5 г в час.

При применении препарата могут наблюдаться тошнота и рвота.

Противопоказан при выраженной почечной недостаточности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: гранулят для раствора для приема внутрь в пакетиках по 3 г (N. 30); 50% концентрат для инъекций в ампулах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

При алкогольных поражениях печени сначала вводят в вену 0,8 г 1 раз в день в течение 14 дней, затем дают внутрь в той же дозе 2 раза в день 14–18 дней.

Установлено, что адеметионин — природное соединение, которое, подобно метионину (см.), является одним из донаторов метильной группы в биохимических реакциях переноса данного радикала в ЦНС. В связи с этим имеются сведения об антидепрессивном и тонизирующем воздействии адеметионина на головной мозг. В одном из исследований показано, что эффект адеметионина в суточной дозе 400 мг не уступал эффекту имипрамина (см.) в рекомендуемой суточной дозе, равной 160 мг, при существенно лучшей переносимости первого³. Кроме того, сочетанный прием адеметионина усиливал действие антидепрессантов — ингибиторов обратного захвата серотонина (см.) и венлафаксина (см.)⁴. Таким образом, показания к применению данного препарата в последние годы расширились и включают в себя вторичные энцефалопатии, депрессивный синдром (включая вторичный), абстинентное состояние.

Адеметионин обычно хорошо переносится. Возможны диспепсические расстройства.

Противопоказан в I и II триместры беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки кишечнорастворимые по 0,4 г (N. 20); лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,4 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

вого цвета с легким характерным запахом и нерезко выраженным вяжущим вкусом. Практически нерастворим в воде и спирте.

Оказывает гепатопротекторное и умеренное гиполлипидемическое действие.

При приеме внутрь связывает желчные кислоты в ки-

¹ Налинская М. Ю., Подымова С. Д. Гепта-Мерц (орнитин-аспарат) в лечении печеночной энцефалопатии при циррозе печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1999. — № 1. — С. 53–58.

² Подымова С. Д., Павловская М. И. Оценка эффективности препарата Гептрал у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени и синдромом внутрипеченочного холестаза // Клини. мед. — 1998. — № 10. — С. 45–48.

³ Pancheri P., Scapicchio P., Chiaie R. D. A double-blind, randomized parallel-group, efficacy and safety study of intramuscular S-adenosyl-L-methionine 1,4-butanedisulphonate (SAMe) versus imipramine in patients with major depressive disorder // Int. J. Neuropsychopharmacol. — 2002. — Vol. 5(4). — P. 287–294.

⁴ Alpert J. E., Papakostas G., Mischoulon D. et al. S-adenosyl-L-methionine (SAMe) as an adjunct for resistant major depressive disorder: an open trial following partial or nonresponse to selective serotonin reuptake inhibitors or venlafaxine // J. Clin. Psychopharmacol. — 2004. — Vol. 24(6). — P. 661–664.

щечнике, уменьшает их обратное всасывание и способствует их выведению с фекалиями.

Применяют при заболеваниях печени (холестатический гепатит, билиарный цирроз и др.), а также при заболеваниях, связанных с нарушением обмена и повышением содержания желчных кислот и холестерина в организме [см. *Анионообменные смолы (секвестранты желчных кислот)*].

Принимают внутрь по 5–10 г (1–2 чайные ложки) 3 раза в день за 30–40 мин до еды, запивая водой.

8. ЛИВ-52 (Liv-52).

Комплексный препарат, изготавливаемый из соков и отваров ряда растений в виде таблеток и раствора (капель) для приема внутрь.

Состав таблеток: экстракта травы тысячелистника, кассии восточной и тамарикса по 0,004 г (4 мг); экстракта паслена черного и терминалии по 0,008 г (8 мг) и экстракта каперсы колючей 0,017 г (17 мг).

В 2,5 мл раствора для приема внутрь содержится экстракта кассии, травы тысячелистника и тамарикса по 0,016 г (16 мг); экстракта паслена и терминалии по 0,032 г (32 мг) и экстракта каперсы и цикория обыкновенного

9. АРТИШОКА ЭКСТРАКТ (Artichoke extract).

СИНОНИМЫ: Хофитол, Chophytol, Cynara extract.

Артишок (Супага) — род травянистых растений семейства сложноцветных (Compositae), которое со времен античности культивировалось и употреблялось в пищу в Средиземноморье. Листья артишока издавна использовали в народной медицине. В настоящее время созданы стандартизованные препараты экстракта листьев артишока полевого (Супага *arvensis*, или *C. scolimus*), которые, по некоторым сведениям, обладают желчегонным, гепатопротекторным, дезинтоксикационным, диуретическим и гиполлипидемическим действием. Сведения о действующих началах препаратов артишока противоречивы; имеются указания на то, что ими являются кофеилхиновая кислота, цинарин и ряд флавоноидов.

Экстракты листьев артишока используют в комплексной терапии ожирения, дискинезии желчевыводящих путей по гипокинетическому типу, хронических некалькулезных холециститов, различных хронических гепатитов, цирроза печени, хронического нефрита, хронической почечной недостаточности.

Принимают внутрь. Суточная доза для взрослых и де-

курс лечения от 7 дней до 3 мес; при необходимости курс повторяют.

При приеме препарата вероятны диспепсические явления, проходящие при уменьшении дозы.

Следует учитывать, что длительное выведение желчных кислот может сопровождаться нарушением всасывания жирорастворимых витаминов (А и D).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для приема внутрь в банках по 50 и 75 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

по 0,065 г (65 мг).

Применяют для улучшения функций печени при инфекционных и токсических гепатитах, хроническом гепатите и других заболеваниях печени. Препарат повышает аппетит, улучшает пищеварение, способствует отхождению газов из кишечника.

Назначают внутрь (до еды) взрослым по 2–3 таблетки 3–4 раза в день или по 1–2 чайные ложки 2 раза в день; детям старше 2 лет — по 1–2 таблетки или по 10–20 капель 3–4 раза в день.

Возможны диспепсические явления и аллергические реакции.

тей старше 12 лет составляет 600–1200 мг в 3–4 приема.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже и таблетки по 200 и 300 мг сухого экстракта.

Некоторые заявленные эффекты экстрактов артишока не нашли достоверного подтверждения в широкомасштабных клинических исследованиях. В частности, полученных сведений не достаточно для доказательства гиполлипидемического их действия¹.

Многие препараты артишока в России и за рубежом не имеют статуса лекарственного средства и применяются в качестве биологически активных добавок к пище.

Непременное условие эффективности гепатопротекторных средств — ограждение печени от действия повреждающих факторов, в первую очередь алкоголя. Следует учитывать также возможность гепатотоксического действия (как побочного эффекта) ряда ЛС.

Хофитол — препарат артишока, используемый во время беременности при нарушениях фетоплацентарного и маточноплацентарного кровотока, гипоксии плода во II и III триместрах, для ранней профилактики гестоза. По имеющимся данным², хофитол на 10–14% улучшал ряд биохимических характеристик плацентарного кровотока.

III. ХОЛЕЛИТОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

В последние годы обнаружено, что некоторые производные дезоксихолевой кислоты, в частности урсодеоксихолевая кислота (УДХК)³, способны растворять образующиеся в желчном пузыре холестериновые камни. Такое же действие оказывает изомерная хенодеоксихолевая кислота

(ХДХК). Установлено, что они понижают содержание холестерина в желчи, несколько повышают уровень желчных кислот. Изучение их действия положило начало их использованию в медицине в качестве холелитолитических средств. Оба препарата применяют только при обра-

¹ Pittler M.H., Thompson-Coon J., Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia // Cochrane Database of Syst. Rev.— 2002, issue 3. Art. No.: CD003335. DOI: 10.1002/14651858.

² Мурашко Л.Е., Бурлев В.А., Клименченко Н.И. Применение хофитола при беременности // Пробл. берем.— 2000. — № 1. — С. 69–73.

³ Урсодеоксихолевая кислота впервые обнаружена в 1902 г. в желчи полярного белого медведя, откуда и название — «урсо» (от лат. ursus — медведь).

зовании холестериновых камней (при малом их размере), эффективны они в отдельных случаях¹.

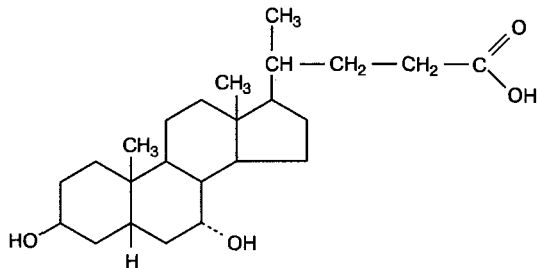
Тем не менее эти препараты открыли новые возможности лечения желчнокаменной болезни и их прием яв-

ляется дополнением к основному (хирургическому) или ударноволновому способам удаления желчных камней².

В настоящее время активно ведутся исследования по поиску новых литолитических препаратов.

1. ХЕНОДЕОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА (Chenodeoxycholic acid).

3 α ,7 α -Диокси-5 β -холан-24-о-евая кислота:



СИНОНИМЫ: Хенодиол, Хеносан, Хенофальк, Хенохол, Acidum chenodeoxycholicum, Aholit, Chelobit, Chendal, Chenochol, Chenodioli, Chenofalk, Chenolith, Chenosol, Cholanorn, Fluibil, Henohol, Quenobilan, Soluston, Ulbenid и др.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

В физиологических условиях хенодеоксихолевая (как и урсодеоксихолевая) кислота синтезируется в значительном количестве в кишечнике человека. Обе кислоты благоприятствуют выведению желчных кислот из организма и тормозят их всасывание из тонкого кишечника. Способность вызывать растворение желчных камней связана с уменьшением образования холестерина путем ингибирования микросомального фермента, участвующего в син-

2. УРСОДЕОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА (Ursodeoxycholic acid).

СИНОНИМЫ: Кальхолес, Урзофальк, Урсо, Урсосан, Урсофальк, Arsacol, Calcoles, Cholacid, Delursan, Destolit, Lyeton, Solutal, Ursachol, Ursilon, Urso, Ursobil, Ursolfalk, Ursolit, Ursolvan, Ursosan и др.

Белый или слегка желтоватый порошок. Практически нерастворим в воде.

По химической структуре является изомерной формой хенодеоксихолевой кислоты и сходна с ней по показаниям к применению и механизму действия.

Имеются данные об эффективности урсодеоксихолевой кислоты не только в качестве холелитолитического средства, но и при лечении первичного билиарного цирроза печени, билиарного рефлюкс-эзофагита, первичного склерозирующего холангита, хронического гепатита, при токсических (в том числе алкогольных) поражениях печени, дискинезии желчевыводящих путей, что может

тезе холестерина.

Применяют для растворения необызвестленных холестериновых камней небольшого размера (диаметром до 20 мм), не обнаруживаемых при обычном рентгенологическом исследовании, особенно при наличии противопоказаний к хирургическому вмешательству.

Назначают внутрь 1 капсулу (0,25 г) утром и 2 капсулы (0,5 г) вечером. Максимальная суточная доза 1,5 г (6 капсул).

Длительность лечения зависит от величины камней, течения заболевания, переносимости препарата (6–48 нед, до 1 года и более). При рецидиве принимают по 1–2 капсулы (0,25–0,5 г) в течение 3 мес и более.

При применении препарата возможна диспепсия; в этих случаях дозу уменьшают.

Противопоказана при наличии камней, обнаруживаемых в ходе обычного рентгенологического исследования, т. е. при высоком содержании в них солей кальция, при выраженных нарушениях функции кишечника, язвенной болезни, заболеваниях поджелудочной железы, частой желчной колике, хроническом гепатите, циррозе печени, холангите и других тяжелых заболеваниях печени и желчных ходов, при беременности.

Препарат не следует назначать одновременно с антацидами (содержащими алюминия гидроокись) и анионитами (холестирамином) во избежание ухудшения всасывания.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,25 г (N. 25, 50, 56, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

быть связано с наличием у нее желчегонных, гепатопротекторных и гипохолестеринемических свойств³.

Назначают внутрь взрослым от 2 до 5 капсул в сутки (в зависимости от массы тела — 10–15 мг/кг). Принимают всю дозу ежедневно перед сном, не разжевывая.

Для растворения желчных камней препарат применяют длительно (от 6 мес до 2 лет) под рентгенологическим и ультразвуковым контролем, при других заболеваниях — в течение 4–6 нед с дальнейшей поддерживающей терапией.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у хенодеоксихолевой кислоты.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,25 г (N. 10, 50, 100); таблетки по 0,1 г (N. 10); 5% суспензия для приема внутрь во флаконах по 250 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Создана пролонгированная форма препарата **Кальколес ретард** — капсулы, содержащие по 0,45 г урсодеоксихолевой кислоты.

¹ Геня Л. П., Гребнев А. Л. Новые возможности лечения желчнокаменной болезни // Клини. мед.— 1988.— № 5.— С. 30–37; Постолов П. М., Ковалев Г. В., Новожилов В. Ю. и др. Растворение желчных камней пероральными растворителями // Тер. арх.— 1987.— № 12.— С. 120–123; Георгадзе А. К., Карпов В. И., Коротков В. В. Медикаментозное лечение желчнокаменной болезни хенодезоксихолевой и урсодезоксихолевой кислотой // Клини. мед.— 1987.— № 1.— С. 32–37; Мансуров Х. Х., Мансурова Ф. Х. О химическом растворении холестериновых желчных камней // Там же.— 1988.— № 2.— С. 84–89; Гребнев А. Л., Геня Л. П. Отдаленные результаты холелитолитической терапии у больных желчнокаменной болезнью препаратами хено- и урсодеоксихолевой кислот // Там же.— 1991.— № 6.— С. 63–67.

² Голоцеская В. С., Геня Л. П. Консервативное лечение больных желчнокаменной болезнью препаратами хенодеоксихолевой и урсодеоксихолевой кислот // Клини. мед.— 1992.— № 7–8.— С. 60–63.

³ Шептулин А. А. Новые возможности применения урсодеоксихолевой кислоты в гастроэнтерологии // Клини. мед.— 1996.— № 4.— С. 8–10; Преображенский В. Н., Гаяновский В. Ю. Эффективность урсодеоксихолевой кислоты в лечении хронического алкогольного гепатита // Там же.— 1998.— № 5.— С. 26–28.

Средства, влияющие на мускулатуру матки (маточные средства)

Длительное время к маточным средствам относили преимущественно средства, повышающие тонус и усиливающие сократительную активность миометрия (препараты спорыньи, окситоцин и др.). При необходимости понизить сократительную активность и тонус матки применяли седативные препараты, средства для наркоза (заись азота, эфир, фторотан и др.), миотропные спазмолитики и холиноблокаторы.

В последние годы арсенал маточных средств существенно расширился. Появились новые высокоактивные средства, стимулирующие миометрий (из группы простагландинов), и новые препараты, угнетающие сократительную деятельность матки (главным образом из группы β -адреностимуляторов), получившие назва-

ние «токолитики».

Таким образом, в настоящее время маточные средства делят на две основные группы: 1) **средства, стимулирующие мускулатуру матки** (утеротонические), и 2) **средства, понижающие тонус и сократительную деятельность матки** (токолитики).

К первой группе относят окситоцин, препараты спорыньи, простагландины и др. В последнее время для стимулирования родовой деятельности стали также применять β -адреноблокаторы (см. *Анаприлин*).

К токолитикам относят главным образом препараты из группы β -адреностимуляторов [партусистен (фенотерол), сальгим (сальбутамол), гинипрал (гексопреналин), бриканил (тербуталин) и др.].

I. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ¹ (УТЕРОТОНИЧЕСКИЕ)

A. Спорынья и ее алкалоиды²

Спорынья и содержащиеся в ней алкалоиды оказывают сложное воздействие на организм (см. α -Адреноблокаторы, *Дигидроэрготамин*, *Дигидроэрготоксин*).

Важной особенностью препаратов этой группы является их стимулирующее влияние на мускулатуру матки. Они имеют широкое применение при атонии матки и связанных с нею маточных кровотечениях. Кровоостанавливающее действие обусловлено главным образом сжатием стенок сосудов при сокращении мускулатуры матки. В послеродовом периоде препараты спорыньи ускоряют обратное развитие матки. Спорынью назначают также при меноррагиях (менструальных кровотечениях) и маточных кровотечениях, не связанных с нарушениями менструального цикла.

Противопоказания: беременность и роды (тоническое сокращение мускулатуры матки может вызвать асфик-

сию плода).

Для ускорения родовой деятельности спорынью не используют после рождения ребенка, если плацента находится еще в полости матки, так как спазм мускулатуры может препятствовать отделению последа.

Препараты спорыньи принимают только по назначению врача. При слишком длительном применении, а иногда при повышенной чувствительности возможны явления эрготизма, связанные с сужением сосудов и нарушением питания тканей (особенно конечностей), а также психические расстройства.

К основным современным маточным препаратам этой группы относятся эргометрин, метилэргометрин, эрготамин и эрготал.

1. ЭРГОМЕТРИН (Ergometrinum).

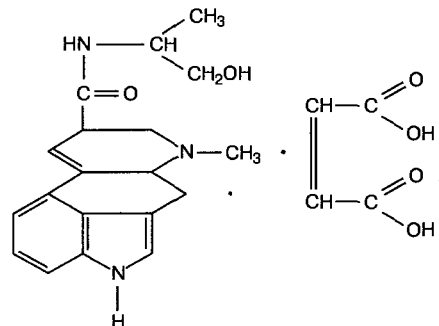
β -Пропаноламида лизергиновой кислоты малат:

Выпускается в виде малата.

СИНОНИМЫ: Метриклавин, Ergobasine maleate, Ergometrine, Ergostabil, Ergotrate maleate, Ermetrin, Margonovine, Metriclavine, Panergal, Secometrin.

Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде и спирте.

Является одним из главных алкалоидов спорыньи. Сильнее и быстрее, чем другие алкалоиды, действует на мускулатуру, повышая ее тонус и увеличивая частоту сокращений. В малых дозах не оказывает существенного влияния на кровообращение; адреноблокирующими свойствами



¹ См. также β -Адреноблокаторы (*Анаприлин*), *Пахикарпин*, *Прозерин*, *Сигетин*, *Сферофизин*, *Хинин*, *Кальция хлорид*, *Касторовое масло*.

² См. также *Производные алкалоидов спорыньи*.

практически не обладает.

Применяют в акушерской практике при кровотечениях после ручного отделения последа, ранних послеродовых кровотечениях, кровотечениях после кесарева сечения или на почве миом матки, кровянистых выделениях после аборта (при неэффективности других мероприятий), замедленной инволюции матки в послеродовом периоде.

Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно; наиболее быстрый и сильный эффект наблюдается при внутривенном введении.

Разовая доза при парентеральном введении 0,1–0,2 мг (0,5–1 мл 0,02% раствора); внутрь — по 0,2–0,4 мг (1–2 таб-

летки) 2–3 раза в день.

Парентеральные введения можно комбинировать с приемом препарата внутрь.

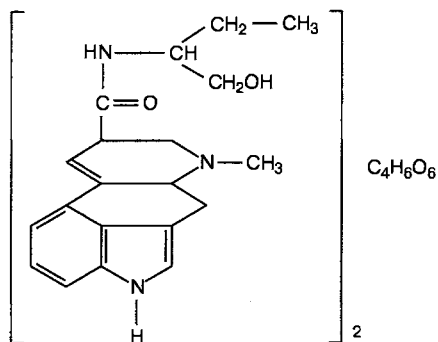
Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, боли в области сердца, артериальная гипертензия, явления эрготизма (нарушение трофики тканей).

Противопоказан во время беременности и родов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0002 г (0,2 мг) (N. 20); 0,02% раствор в ампулах по 0,5 и 1 мл (0,1 и 0,2 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

2. МЕТИЛЭРГОМЕТРИН (Methylexergometrine).



Выпускается в виде гидротартрата.

СИНОНИМЫ: Метилэргобревин, Ergopartin, Metergin, Methylexergobasin, Methylexergobrevin, Methylexergonovin, Myomergin.

Алкалоид спорыньи.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде.

По действию близок к эргометрину.

Применяют при гипотонии и атонии матки в раннем послеродовом периоде, кесаревом сечении, при маточных кровотечениях после аборта и в результате медленной инволюции матки.

Назначают парентерально и внутрь.

Под кожу и внутримышечно вводят по 0,1–0,2 мг (0,5–1,0 мл 0,02% раствора), в вену 0,05–0,2 мг (0,25–1,0 мл 0,02% раствора в 20 мл 40% раствора глюкозы).

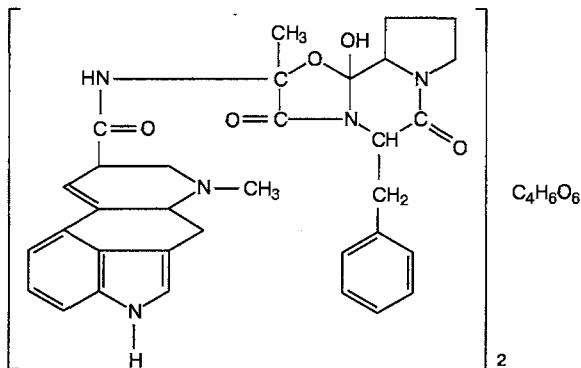
Внутрь назначают по 0,125–0,25 мг (1–2 таблетки) 3 раза в сутки.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у эргометрина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,000125 г (0,125 мг) (N. 20); 0,025% раствор для приема внутрь во флаконах по 10 мл; 0,01% и 0,02% растворы для инъекций в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ЭРГОТАМИН (Ergotaminum).



Выпускается в виде гидротартрата.

СИНОНИМЫ: Корнутамина, Cornutamin, Ergotamine, Ergotartat, Femergin, Gynecorn, Gynergen, Gynofort, Secotamin, Synergan и др.

Белый или белый со слегка сероватым или кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде и спирте.

Усиливает ритмические сокращения матки и повышает ее тонус; по сравнению с эргометрином действует более

продолжительно, хотя эффект развивается несколько медленнее.

Применяют в акушерско-гинекологической практике в раннем послеродовом периоде при гипо- и атонических кровотечениях, во время и после кесарева сечения, при субинволюции матки после родов и аборта, обильных дисфункциональных маточных кровотечениях и геморрагиях, связанных с миомой матки.

Назначают внутрь и парентерально.

Внутрь применяют по 10–15 капель 0,1% раствора (или 40 капель 0,025% раствора) или по 1 таблетке (драже) по 0,001 г 1–3 раза в день.

Под кожу и внутримышечно вводят по 0,25–0,5 мг (0,5–1 мл 0,05% раствора). В срочных случаях вводят медленно в вену 0,5 мл 0,05% раствора.

В связи с влиянием на мозговое кровообращение эрготамин применяют также при лечении мигрени: принимают по 15–20 капель 0,1% раствора за несколько часов до ожидаемого приступа; можно также в начале болевой фазы приступа положить 2–4 мг (2–4 таблетки) под язык, затем через 2 ч — 2 мг до уменьшения боли, но не свыше 10 мг в день; при тяжелом приступе мигрени вводят 0,5–1 мл 0,05% раствора внутримышечно.

Максимальные дозы: при приеме внутрь — разовая 0,002 г (2 мг), суточная 0,004 г (4 мг); под кожу и внутримышечно — разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,002 г (2 мг).

Препаратом не рекомендуется пользоваться длительно (во избежание явлений эрготизма); после 7 дней применения (в случаях, требующих более продолжительного лечения) делают перерыв (на 3—4 дня).

Возможны тошнота, рвота, диарея.

Противопоказания: стенокардия, сужение периферических сосудов, поздние стадии атеросклероза и артериальной гипертензии, беременность, септические состояния,

нарушения функций печени и почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,05% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (0,5 мг); 0,1% раствор для приема внутрь во флаконах по 10 мл; таблетки (драже) по 0,001 г (1 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

Эрготамин является составной частью таблеток **Кофетамин** (см. *Кофеин*) и **Беллоид** (см. *Препараты красавки*).

4. ЭРГОТАЛ (Ergotalum).

Смесь фосфатов алкалоидов спорыньи.

Порошок от светло-серого до серого цвета, со слабым своеобразным запахом. Очень мало растворим в воде (лучше — в подкисленной).

Применяют при маточных кровотечениях, вызванных атонией матки; для ускорения обратного развития матки

в послеродовом периоде.

Назначают внутрь по 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг) 2—3 раза в день или под кожу и в мышцы по 0,5—1 мл 0,05% раствора (0,25—0,5 мг).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005 и 0,001 г (0,5 и 1 мг); 0,05% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

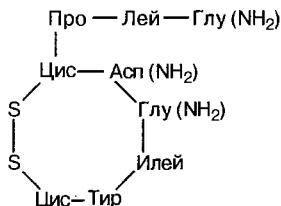
ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света прохладном (не выше 5 °С) месте.

Б. Препараты группы окситоцина¹

ОКСИТОЦИН (Oxytocinum).

Является пептидным гормоном (октапептидом) задней доли гипофиза. Состоит из октапептидного цикла и боковой цепи из остатков трех аминокислот. Цикл образован таким образом, что две группы цистеина (в положении 1 и 6), замыкаясь, создают дисульфидный мостик.

В настоящее время окситоцин получают синтетическим путем.



СИНОНИМЫ: Ipofamin, Oxytocin, Orasthin, Oxystin, Oxytocin, Partocon, Pitocin, Pitupartin, Synpitan, Syntocinon, Utedrin, Uteracon и др.

Основным фармакологическим свойством окситоцина является способность вызывать сильные сокращения мускулатуры матки, особенно беременной. Это действие связано с увеличением проницаемости (для ионов кальция) и возбудимости мембран клеток миоэпителиальной ткани (непосредственного влияния на сократительные элементы миоэпителиальной ткани препарат не оказывает). Окситоцин также стимулирует секрецию молока, усиливая выработку лактогенного гормона передней доли гипофиза (пролактина). Кроме того, он может вызывать быстрое выделение (выбрасывание) молока из молочной железы в связи с воздействием на ее сократительные элементы. Оказывает прессорное и антидиуретическое действие.

По влиянию на матку синтетический окситоцин сходен с естественными гормонами задней доли гипофиза (питуитрином, гифотоцином). В связи с тем что в составе окситоцина нет других гормонов, он оказывает более избирательное действие, дает лишь слабый антидиурети-

ческий эффект, существенно не влияет на артериальное давление или несколько его повышает. Так как препарат не содержит белков, пептидов и иных веществ, его можно вводить внутривенно, не опасаясь анафилактического и пирогенного действия.

Применяют для возбуждения и стимулирования родовой деятельности. Препарат наиболее эффективен при преждевременном отхождении околоплодных вод. Его назначают также при слабости родовой деятельности, связанной с атонией матки, и гипотонических маточных кровотечениях во время и после кесарева сечения. Может применяться для искусственного вызывания родов (при осложнениях беременности), для стимуляции лактации и профилактики лактостаза и мастита.

Вводят внутривенно, внутримышечно и интраназально.

Внутривенное введение быстро (через $1/2$ —1 мин) вызывает усиление схваток (выявляющиеся более сильными), а при отсутствии таковых их появление. Внутримышечное введение оказывает менее резкое действие.

Для возбуждения или стимуляции родов вводят внутривенно капельно 1—3 МЕ в 300—500 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 10—30 капель в минуту или внутримышечно соответственно по 1 и 0,5 МЕ с интервалом в 30—60 мин.

При атонии или гипотонии матки вводят внутривенно по 5—10 МЕ в 10—20 мл 40% раствора глюкозы.

При операции кесарева сечения или для профилактики послеродового кровотечения вводят внутривенно (медленно) 5 МЕ однократно; для остановки послеродового кровотечения или при неполном выкидыше вводят в той же дозе, затем (при необходимости) — капельно соответственно 5—20 МЕ (в 500 мл 5% раствора глюкозы) или со скоростью 0,02—0,04 МЕ в минуту.

Для стимуляции лактации вводят внутримышечно или интраназально по 0,5 МЕ за 5 мин до кормления.

При применении окситоцина следует учитывать вероятность индивидуальной повышенной чувствительности к препарату. В отдельных случаях уже после введения 1 МЕ

¹ См. *Препараты задней доли гипофиза*.

наблюдаются резкие схватки с развитием внутриматочной гипоксии, а в других — общая доза может быть доведена до 4–5 МЕ.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, брадикардия и аритмии (в том числе у плода), артериальная гипертония, задержка воды (при длительном внутривенном введении), бронхоспазм, дискоординированная родовая деятельность, преждевременная отслойка плаценты, аллергические реакции.

Окситоцин противопоказан (для стимуляции родов) при несоответствии размеров таза и плода, поперечном или косом положении плода, угрожающем разрыве матки,

наличии рубцов на матке после перенесенного ранее кесарева сечения.

Препарат не следует также назначать при частичном предлежании плаценты, преждевременных родах, при повышении артериального давления, почечной недостаточности и тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях.

При применении окситоцина шприцы надо освобождать от остатков спирта (промыть водой для инъекций).

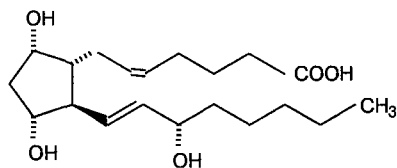
ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (5 и 10 МЕ) и 2 мл (2 МЕ).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В. Препараты группы простагландинов¹

1. ДИНОПРОСТ (Dinoprost).

7-[3,5-Диокси-2-(3-окси-1-октенил)-циклопентил]-5-гептенная кислота:



Является лекарственной формой простагландина $F_{2\alpha}$.

СИНОНИМЫ: ПГФ_{2α}, Простин F_{2α}, Энзапрост Ф, Amoglandin, Enzaprost F, Minprost F_{2α}, Panacelan F, Prostaglandin, Prostarmon, Prostarmon F, Prostlin F_{2α}.

Является основным представителем группы простагландинов, используемых в акушерской практике. Обладает выраженным стимулирующим действием на гладкую мускулатуру матки (повышает тонус миометрия и расслабляет шейку матки). Оказывает непосредственное стимулирующее влияние на специфические функциональные структуры клеток миометрия.

Назначают для возбуждения и стимуляции сократительной деятельности матки (в различные сроки беременности) и для вызывания аборта в I и II триместрах.

Возбуждение сократительной деятельности матки происходит (в отличие от эффекта при использовании окситоцина, см.) в любые сроки беременности, и действие проявляется независимо от степени раскрытия шейки матки.

Для прерывания беременности динопрост применяют по медицинским показаниям, главным образом в поздние сроки беременности (с 13-й по 25-ю неделю).

Основными способами введения простагландинов являются внутривенный, экстраамниальный, интраамниальный; вводят их также интравагинально. Способ введения и дозу выбирают в зависимости от показаний и переносимости.

Согласно разработанным в свое время рекомендациям (Л. С. Персианов, Е. А. Чернуха) для прерывания беременности в сроки до 15 нед вводят экстраамниально, а после 15 нед — интраамниально. Экстраамниально в полость матки вводят (через катетер): при сроках беременности до 6 нед 0,003–0,005 г (3–5 мг); 7–14 нед — 0,005 г (5 мг) и спустя 5–6 ч еще 0,005–0,01 г (5–10 мг). При

беременности от 15 до 28 нед вводят преимущественно интраамниально 0,025 г (25 мг), при отсутствии эффекта повторно через 8–12 ч.

Для возбуждения родовой деятельности препарат вводят внутривенно капельно в дозе 0,001–0,005 г (1–5 мг) (в 500 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида), начиная с 10–15 капель в минуту, затем через каждые 10–20 мин число капель увеличивают на 4–5 до появления регулярных схваток. Максимальная доза не должна превышать 25 мкг (40 капель) в минуту.

Применяют также интравагинально по 0,005 г (5 мг) каждые 2 ч.

Для родовозбуждения ПГФ_{2α} назначают иногда в сочетании с окситоцином.

Имеются данные об использовании ПГФ_{2α} в виде таблеток, вводимых интрацервикально по 0,0175 г (17,5 мг) для расширения канала шейки матки.

Применение простагландинов допускается только в специализированных лечебных учреждениях.

Следует учитывать, что при приеме простагландинов вероятны различные побочные явления: могут возникать тошнота, рвота, диарея, тахикардия, бронхоспазм, аллергические реакции, при внутривенном введении — местное раздражение вен (флебиты), повышение температуры тела. При экстра- и интраамниальном введении в указанных выше дозах побочные явления менее выражены.

Препараты простагландинов противопоказаны беременным с рубцом на матке, при анатомически и клинически узком тазе, язвенном колите, сердечной недостаточности, при заболеваниях почек, печени, кроветворной системы, при склонности к бронхоспазму, глаукоме (в связи с возможным повышением внутриглазного давления).

Оптимальные дозы и способы введения простагландинов и их синтетических аналогов продолжают уточняться.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% раствор в ампулах по 1; 5 и 8 мл.

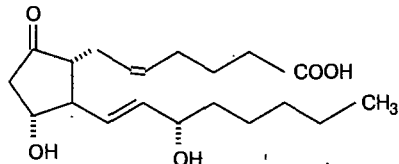
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Наряду с ПГФ_{2α} за рубежом используется также его синтетическое производное 15-метил-ПГФ_{2α} (под названием **Methylidinoprost**), оказывающий более сильное и более длительное действие. В дозе 0,0025 г (2,5 мг) 15-метил-ПГФ_{2α} действует подобно 0,04 г (40 мг) ПГФ_{2α}. Препарат применяют в виде раствора и суппозиторий.

¹ См. Простагландины.

2. ДИНОПРОСТОН (Dinoprostone).

7-[3-Окси-2-(3-окси-1-октинил)-5-оксоциклопентил]-5-гептенная кислота:



СИНОНИМЫ: ПГЕ₂, Препидил, Простагландин Е₂, Простин Е₂, Цервипрост, Cerviprost, Enzaprost E, Medulin, Predinil, Prepidil, Prostarmon E, Prostin Е₂.

Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, растворим в спирте.

По характеру влияния на матку и показаниям к применению в акушерско-гинекологической практике динопростон близок к динопросту.

Для возбуждения и стимуляции родовой деятельности вводят внутривенно капельно раствор, содержащий

1,5 мкг динопростона в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы, со скоростью 0,25 мкг в минуту в течение первых 30 мин; если желаемый эффект не достигнут, то скорость введения увеличивают до 0,5–2 мкг в минуту.

Можно также для возбуждения родов вводить гель (вагинальный) в начальной дозе 0,001 г (1 мг) в задний свод влагалища, при необходимости через 6 ч гель вводят повторно в дозах 0,001–0,002 г (до 0,003–0,004 г).

Для прерывания беременности вводят внутривенно раствор, содержащий 5 мкг препарата в 1 мл растворителя, со скоростью 2,5 мкг в минуту в течение 30 мин, в дальнейшем дозу уменьшают или увеличивают (до 5 мкг в минуту) в зависимости от эффекта.

Возможные побочные явления, противопоказания и меры предосторожности такие же, как у динопроста.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,1% и 0,5% растворы в ампулах по 1 мл; 0,017%; 0,034% и 0,07% гель вагинальный в одно-разовых шприцах по 3 мл (0,5; 1 и 2 мг соответственно); порошок для растворов в шприцах по 0,0005 г (0,5 мг).

3. ПРОСТЕНОН (Prostenonum).

Препарат простагландина Е₂.

Простенон, подобно динопросту и динопростону, вызывает стимуляцию мускулатуры матки и применяется для родовозбуждения и стимуляции родовой деятельности¹.

Кроме того, как и другие препараты простагландина Е₂ (см. *Простагландины*), характеризуется гипотензивным действием, которое связано с периферическими сосудорасширяющими свойствами. Расширяет артериолы и вены, усиливает почечное кровообращение, способствует увеличению диуреза и натрийуреза, оказывает антиагрегационное действие; обладает бронхорасширяющей активностью.

В качестве средства, стимулирующего родовую деятельность, простенон применяют в условиях стационара при поздних токсикозах, перенесенной беременности, резус-конфликтной ситуации и в других случаях, требующих досрочного вызывания родовой деятельности, в том числе сопровождающихся артериальной гипертензией, сердечно-сосудистой недостаточностью, сахарным диабетом, бронхиальной астмой, а также при преждевременном излитии околоплодных вод, слабости родовой деятельности, если нет противопоказаний в связи с состоянием плода и матери.

Для использования с указанной целью 1 мл 0,1% (или 0,5%) раствора препарата (1 ампула) смешивают с 500 мл изотонического раствора натрия хлорида, взбалтывают (полученный раствор годен в течение 24 ч).

Приготовленный раствор начинают вводить со скоростью 6–10 капель в минуту. При отсутствии выраженного эффекта через 20–30 мин скорость вливания постепенно увеличивают (через каждые 10 мин прибавляют по 4–5 капель — до 20 капель в минуту) до установления регулярной родовой деятельности. Максимальная скорость введения препарата не должна превышать 35 капель в минуту. В процессе введения препарата необходимо динамическое наблюдение за характером родовой деятельности и состоянием плода. Латентный период варьирует от 20 до 40 мин.

При возникновении гипертонуса матки или ухудшении состояния плода вливание раствора прекращают до исчезновения этих явлений. Затем вливание возобновляют, вдвое уменьшая дозу; в дальнейшем скорость введения можно постепенно повышать. Дозирование простенона должно быть индивидуальным в зависимости от родовой активности и переносимости. Количество расходуемого препарата варьирует от 0,00075 до 0,005 г (0,75 до 5 мг).

Простенон используют также в комплексной терапии острой почечной недостаточности (для восстановления диуреза).

При применении препарата могут развиваться синусовая тахикардия, озноб, гиперемия лица, головная боль, сонливость, тошнота, тяжесть внизу живота. В этих случаях следует уменьшить скорость инфузии. Возможна местная реакция в виде флебита. Через 3–4 ч после окончания инфузии температура тела иногда повышается до 37–37,5 °С, но в течение последующих 2–3 ч она нормализуется. Через 20–30 мин после окончания инфузии возможен однократный жидкий стул, а при передозировке и быстрым введении раствора — рвота.

При чрезмерном снижении артериального давления следует немедленно прекратить инфузию простенона. При развитии стойкой гипотензии вводят мезатон или другое вазопрессорное средство под контролем артериального давления.

В случае анафилактической реакции введение простенона прекращают и проводят соответствующую терапию.

Противопоказания: аллергия к препарату, послеоперационные рубцы и опухоли матки, склонность к маточным кровотечениям, фаза десквамации (или предменструации) маточного цикла, острые воспалительные заболевания любой этиологии и локализации (кроме острой почечной недостаточности), тромбоз вен конечностей и малого таза, недостаточность кровообращения II–III стадии, тяжелая ИБС, проявляющаяся приступами стенокардии напряжения и покоя, острый инфаркт миокарда. Кроме того, для стимуляции родо-

¹ Майер М. Я., Покрышкин В. И. Простенон — первый отечественный простагландиновый препарат для применения в акушерстве // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1986. — № 6. — С. 17–24.

вой деятельности простенон нельзя назначать женщинам с анатомически или функционально узким тазом, при гидроцефалии плода, аномалиях развития половых органов. В качестве гипотензивного средства препарат противопоказан беременным до начала родов.

Нельзя назначать простенон при шоке и резкой гипо-

тензии, мочекаменной болезни с механической окклюзией мочевых путей.

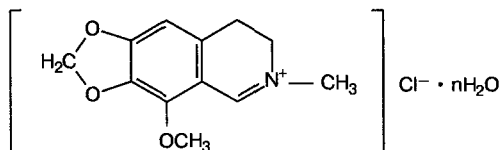
ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1% и 0,5% спиртовые растворы в ампулах по 1 мл (1 или 5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 4 °С.

Г. Разные средства, стимулирующие мускулатуру матки¹

1. КОТАРНИНА ХЛОРИД (Cotarnini chloridum).

2-Метил-6,7-метилendioкси-8-метокси-3,4-дигидро-изохинолиний хлорид:



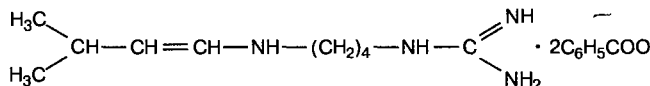
СИНОНИМЫ: Стиптицин, Cotarninum chloratum, Oxytyptin, Stypticinum, Styptogen.

2. СФЕРОФИЗИН (Sphaerophysinum).

Алкалоид, выделенный из растения сферофиза солончаковая (*Sphaerophysa salsula* Pall. Dc.), сем. бобовых (Leguminosae), произрастающего в Средней Азии, Сибири, на Алтае.

Выпускается в виде бензоата.

1-Гуанидино-4-(изоамилен-1-ил-амино)-бутана дибензоат:



Белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. Легко растворим в воде (1 : 2), спирте (1 : 3,5), растворах едких и углекислых щелочей.

Обладает ганглиоблокирующей активностью. Одной из особенностей препарата является его стимулирующее влияние на мускулатуру матки.

Применяют при слабой родовой деятельности, кровотечениях в послеродовом периоде и атониях матки; как

средство, ускоряющее обратное развитие матки. Можно использовать при артериальной гипертензии и атеросклерозе у рожениц.

Для стимулирования родовой деятельности вводят под кожу или внутримышечно по 1 мл 1% раствора с интервалом в 1 ч; всего 6 инъекций. Внутрь назначают по 0,03 г каждые 2 ч.

В связи с гипотензивным действием сферофизин иногда применяют для снижения артериального давления при артериальных гипертензиях легкой степени тяжести — внутрь по 0,03 г, под кожу или в мышцы по 1 мл 1% раствора 2–3 раза в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,03 г; 1% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. БАРБАРИСА ОБЫКНОВЕННОГО ЛИСТЬЯ (Folia Berberis).

Листья дикорастущего кустарника барбариса обыкновенного (*Berberis vulgaris* L.), сем. барбарисовых (Berberidaceae).

Содержит алкалоиды берберин, оксиакантин, бербамин, леонтидин и др.

Для лечебных целей используют спиртовую настойку (1 : 5 на 40% спирте). Прозрачная жидкость темно-желтого цвета, слегка кисловатого вкуса, с ароматным запахом.

Вызывает сокращение гладкой мускулатуры матки и сужение сосудов, несколько ускоряет свертываемость

крови. Оказывает умеренное желчегонное действие. Фармакологические свойства растения обусловлены преимущественно содержанием в нем берберина (см. *Берберина бисульфат*).

Применяют в акушерско-гинекологической практике при атонических кровотечениях в послеродовом периоде и субинволюции матки, а также при кровотечениях, связанных с воспалительными процессами.

Назначают внутрь по 30–40 капель 2–3 раза в день. Срок лечения 2–3 нед.

Противопоказана при беременности.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

¹ В настоящее время применяются редко.

4. ПАСТУШЕЙ СУМКИ ТРАВА (Herba Bursae pastoris).

Собранная в фазу цветения и начала плодоношения (до побурения плодов) и высушенная наземная часть дикорастущего однолетнего растения пастушьей сумки (Capsella Bursae pastoris L. Medic.), сем. крестоцветных (Cruciferae).

Содержит холин, ацетилхолин, тирамин, органические кислоты, сапонины и другие вещества.

Обладает способностью вызывать сокращение муску-

латуры матки.

Применяют в виде настоев и жидкого экстракта при атонии матки и маточных кровотечениях.

Противопоказана при беременности.

Экстракт пастушьей сумки жидкий (Extractum Bursae pastoris fluidum). Экстракт (1 : 1) на 70% спирте. Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета, со своеобразным запахом и едким вкусом. Назначают внутрь по 20–25 капель 2–3 раза в день.

5. ЧИСТЕЦА БУКВИЦЕЦВЕТНОГО ЭКСТРАКТ (Extractum Stachydis betonicaeflorae fluidum).

Экстракт (1 : 1) из надземных частей чистца буквицецветного на 40% спирте.

Жидкость красновато-бурого цвета, со своеобразным запахом, горьковатого вкуса.

Усиливает сокращения матки.

Применяют при субинволюции матки после родов и аборт, функциональных маточных кровотечений (воспалительного характера), кровотечений на почве фибромиом.

Назначают внутрь по 20–30 капель 3–4 раза в день.

Противопоказан при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкий экстракт во флаконах по 50 мл.

II. СРЕДСТВА, РАССЛАБЛЯЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ (ТОКОЛИТИКИ)¹

Для уменьшения сократительной активности матки (главным образом при угрозе преждевременных родов) применяют различные ЛС нейротропного и миотропного действия (седативные средства, холиноблокаторы, спазмолитики и др.). В последние годы стали также назначать β-адреностимуляторы. Основанием для этого послужили данные о роли адренорецепторов в регуляции сократительной деятельности матки и о возможности влиять на нее веществами, стимулирующими или блокирующими α- и β-адренорецепторы.

Установлено, что активация α-адренорецепторов или блокада β-адренорецепторов приводят к усилению, а блокада α-адренорецепторов или стимуляция β-адренорецеп-

торов — к угнетению сократительной функции матки.

Тормозящее влияние на миометрий оказывают разные β-адреномиметики (изадрин, орципреналин, фенотерол, сальбутамол, тербуталин и др.)².

Опыт изучения β-адреномиметиков показывает, что они улучшают также маточно-плацентарное кровообращение (не только за счет расслабления миометрия, но и благодаря расширению артериол и увеличению кровотока).

Внедрение β-адреностимуляторов в качестве токолитических средств для профилактики и терапии угрожающего прерывания беременности явилось крупным вкладом в акушерско-гинекологическую практику.

1. ПАРТУСИСТЕН (Partusisten).

Химически соответствует *фенотеролу* (см.).

Обладает характерными для β-адреностимуляторов фармакологическими свойствами, в том числе токолитическим действием.

Является эффективным средством предупреждения преждевременных родов, не оказывающим отрицательного влияния на плод и новорожденного.

Назначают внутривенно (капельно) и внутрь (в виде таблеток).

Внутрь принимают по 0,005 г (5 мг) каждые 2–6 ч; суточная доза — до 0,04 г (40 мг). При повышенной чувствительности (появление тахикардии, мышечной слабости и др.) разовую дозу уменьшают до 0,0025 г (2,5 мг), суточную — до 0,03 г (30 мг). Длительность курса лечения 1–3 нед.

Внутривенно вводят капельно (0,5 мг в 250–500 мл 5% раствора глюкозы по 15–20 капель в минуту до угнетения сократительной деятельности матки). Вскоре после

начала внутривенного введения обычно отмечается значительное уменьшение болей, снимается напряжение матки, затем полностью прекращаются боли и сокращения матки.

Применяют препарат в специализированных лечебных учреждениях под тщательным врачебным наблюдением.

Партусистен может вызывать тахикардию, тремор рук, мышечную слабость, снижение артериального давления, потливость, тошноту, рвоту.

Противопоказания: пороки сердца, нарушения сердечного ритма, тиреотоксикоз, глаукома.

Вопрос о побочном действии партусистена и других токолитиков нуждается в дальнейшем изучении. В условиях эксперимента партусистен может оказывать эмбриотоксическое действие.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 10, 50); 0,005% раствор для инфузий в ампулах по 10,0 мл (0,5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ От греч. tokos — роды, lysis — расслабление.

² См. β-Адреностимуляторы.

2. САЛЬГИМ (Salgim).

Химически соответствует *сальбутамолу* (см.).

По действию на сократительную деятельность матки близок к партусистену.

Применяется при угрозе преждевременных родов, а также после операций на беременной матке.

Вводят внутривенно капельно (содержимое одной ампулы — 5 мг разводят в 400—500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы) вначале со скоростью 10 мкг в минуту, затем с интервалом

в 10 мин скорость инфузии увеличивают до уменьшения и полного прекращения схваток (максимальная скорость 45 мкг в минуту), после чего инфузию продолжают в течение 1 ч, потом скорость инфузии уменьшают каждые 6 ч на 50% с переходом на прием препарата внутрь по 0,004 г (4 мг) каждые 6—8 ч.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у партусистена.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,004 г (4 мг); 0,1% раствор в ампулах по 5 мл (5 мг).

3. ГИНИПРАЛ (Gynipral).

Химически соответствует *гексопреналину* (см.).

Применяют при угрозе преждевременных родов в III триместре беременности, при острой внутриутробной асфиксии плода, во время родов (при дискоординированной родовой деятельности), для угнетения сокращений матки перед оперативным вмешательством (рассечение шейки матки, кесарево сечение).

Назначают внутривенно и внутрь.

Внутривенно вводят «ударную» дозу (в острых случаях) медленно — 5—10 мкг гинипрала в 10—20 мл изотоничес-

кого раствора натрия хлорида в течение 5—10 мин, в дальнейшем по показаниям продолжают капельное введение со скоростью 0,3 мкг в минуту.

Для подавления преждевременных схваток вводят внутривенно струйно (медленно) по 0,01 мг (10 мкг), при отсутствии схваток в течение 48 ч назначают таблетки по 0,5 мг каждые 3—6 ч.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у партусистена.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг) (N. 20); 0,0005% раствор (5 мкг/мл) в ампулах по 2 и 5 мл.

4. БРИКАНИЛ (Bricanyl).

Химически соответствует *тербуталину* (см.).

Применяют при угрозе преждевременных родов.

Вводят обычно внутривенно капельно (5 мг препарата разводят в 1 л изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы) со скоростью 5 мкг в минуту в течение 20 мин, затем каждые 20 мин скорость инфузии увеличивают на 2,5 мкг в минуту до прекращения схваток и вводят еще в течение 1 ч (максимальная скорость 20 мкг в минуту), после чего скорость инфузии умень-

шают каждые 20 мин на 2,5 мкг в минуту до минимально эффективной поддерживающей дозы, которую вводят в течение 12 ч, потом переходят на прием препарата внутрь по 0,005 г (5 мг) каждые 8 ч.

Препарат вводят также подкожно по 0,25 мг каждые 8 ч.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у партусистена.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025 г (2,5 мг); 0,05% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Средства, регулирующие метаболические процессы

Среди современных ЛС видное место занимают эндогенные физиологически активные вещества и их синтетические (или полусинтетические) производные и аналоги. Это вещества, участвующие в метаболических процессах и способствующие их нормализации при патологических состояниях. В их число входят гормоны, простагландины, лейкотриены, интерфероны, интерлейкины, регуляторные пептиды, ферменты, витамины и др. Многие из этих веществ, образуемых самим организмом (человека и животных), удалось выделить из органов и тканей, определить их химическую структуру, воспроизвести синтетическим путем и выпускать в виде ЛС для медицинского применения.

Крупным достижением последнего времени является освоение получения некоторых сложных эндогенных веществ методами генной инженерии (рекомбинантные интерфероны, инсулин, соматотропин, колониестимулирующие факторы и др.).

Синтетическими (и полусинтетическими) методами удалось создать ряд модифицированных производных и

аналогов эндогенных веществ, обладающих, как ЛС, улучшенными свойствами (по фармакологическим и фармакокинетическим параметрам), а также вещества с новой, в том числе антагонистической, активностью (анаболические гормоны, антигипертензивные препараты, антагонисты соматотропина, антиэстрогены, антигестагены, антиандрогены и др.).

Отдельные эндогенные ЛС получают путем выделения из органов и тканей животных. Однако в последнее время количество таких средств значительно сократилось, что обусловлено расширением возможностей их производства путем химического синтеза или методами генной инженерии, и, кроме того, выявленной опасностью передачи человеку ранее мало известных инфекционных заболеваний животных (прионовые болезни)¹.

Роль эндогенных физиологически активных веществ непрерывно возрастает. Современные методы исследования расширяют возможности идентификации новых эндогенных соединений и использования их для создания новых ЛС.

I. ГОРМОНЫ, ИХ АНАЛОГИ И АНТИГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

А. Гормоны гипофиза и гипоталамуса

а) Препараты передней доли гипофиза²

1. Кортикотропин (Corticotropinum).

СИНОНИМЫ: Адrenокортикотропный гормон, АКГГ, Acethrophan, АСТН, Acthar-Acton, Actrope, Adrenocorticotrophin, Cibathen, Corticotrophinum, Cortophin, Exacthin, Hormonum adrenocorticotropinum, Solanthyl.

Гормон, образующийся в базофильных клетках передней доли гипофиза; состоит из 39 аминокислот. Выделен из гипофиза крупного рогатого скота, свиней и овец. Разработаны также генно-инженерные методы получения кортикотропина. Активность выражается в единицах действия (ЕД).

Кортикотропин является физиологическим стимулятором коры надпочечников. Он вызывает усиление

биосинтеза и выделение в ток крови кортикостероидных гормонов, главным образом глюкокортикостероидов (кортизол, кортизон и др.), а также андрогенов. Одновременно уменьшается содержание в надпочечниках аскорбиновой кислоты, холестерина.

Между выделением кортикотропина из передней доли гипофиза и концентрацией гормонов коры надпочечников в крови существует тесная связь. Усиление выделения кортикотропина начинается при падении концентрации кортикостероидов в крови и тормозится, если она повышается до определенного уровня.

Лечебное действие кортикотропина сходно с действием глюкокортикостероидов. Он оказывает антиаллергичес-

¹ Терешкина О. И., Верстакова О. Л., Рудаков А. Г. О прионовых болезнях // Вестник Фармакол. ком. — 1998. — № 1. — С. 9.

² Ранее выпускавшиеся препараты передней доли гипофиза тиротропин и адипозин исключены из Номенклатуры лекарственных средств как малоэффективные.

кое и противовоспалительное действие, обладает иммунодепрессивной активностью, вызывает атрофию соединительной ткани, влияет на углеводный, белковый обмен и на другие биохимические процессы.

Ранее кортикотропин широко применяли для лечения ревматизма, инфекционных неспецифических полиартритов, бронхиальной астмы, острого лимфобластного и миелобластного лейкоза, нейродермита, экземы, различных аллергических и других заболеваний. В настоящее время в этих целях обычно используют глюкокортикоидные препараты, а также нестероидные средства (противовоспалительные, противогистаминные и иные антиаллергические препараты).

В последние годы кортикотропин применяют в основном как диагностическое средство для оценки резервов коры надпочечников при первичной надпочечниковой недостаточности, в лечебных целях — при диффузных заболеваниях соединительной ткани, рассеянном склерозе и некоторых других заболеваниях.

В лечебных целях кортикотропин вводят обычно в мышцы (при приеме внутрь препарат разрушается ферментами ЖКТ). При введении в мышцы он быстро всасывается. Действие однократной дозы длится 6–8 ч.

В зависимости от тяжести заболевания кортикотропин вводят по 10–20 ЕД 3–4 раза в сутки в течение 2–3 нед. К концу лечения дозу уменьшают до 20–30 ЕД в сутки. При введении детям ее снижают в 2–4 раза в зависимости от возраста.

В диагностических целях препарат вводят однократно в дозе 20–40 ЕД.

Длительное непрерывное применение кортикотропина с лечебной целью нецелесообразно, так как может при-

вести к нарушению образования корой надпочечников глюкокортикостероидов (кортизона, гидрокортизона).

При использовании кортикотропина (особенно при продолжительном введении в больших дозах) вероятны побочные явления: тенденция к задержке в организме воды, ионов натрия и хлора с развитием отеков и повышением артериального давления, тахикардия, чрезмерное усиление белкового обмена с отрицательным азотистым балансом, возбуждение, бессонница и другие нарушения деятельности ЦНС, умеренный гирсутизм, остеопороз, гипокальциемия, нарушения менструального цикла. Иногда наблюдаются задержка рубцевания ран и изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, обострение скрытых очагов инфекций; у детей — торможение роста. Возможны явления сахарного диабета, а при его наличии — усиление гипергликемии и кетоза, а также аллергические реакции, что требует отмены препарата.

Кортикотропин противопоказан при тяжелых формах артериальных гипертензий, болезни Иценко—Кушинга, беременности, недостаточности кровообращения III стадии, остром эндокардите, психозах, нефрите, остеопорозе, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, после недавно перенесенных операций, при сифилисе, активных формах туберкулеза (при отсутствии специфического лечения), при сахарном диабете, аллергических реакциях на кортикотропин в анамнезе.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок адrenoкортикотропного гормона в упаковках по 10 и 100 г; лиофилизированный порошок кортикотропина для растворов для внутримышечного введения в герметически укупоренных флаконах по 10, 20, 30 и 40 ЕД; суспензия цинк-кортикотропина (20 ЕД/мл).

2. ТЕТРАКОЗАКТИД (Tetracosactide).

α -(1-24)-Кортикотропин.

СИНОНИМ: Синактен депо, Synacthen depot.

По действию близок к кортикотропину.

Применяют при заболеваниях соединительной ткани (ревматоидный артрит и др.), аллергических заболеваниях (бронхиальная астма, ангионевротический отек), дерматозах, неспецифическом язвенном колите.

3. СОМАТОТРОПИН (человека) (Somatotropinum humanum) и его генно-инженерные аналоги.

СИНОНИМЫ: Гормон роста, Соматропин, Somatropin.

Гормон передней доли гипофиза. Является полипептидом, состоящим из 191 аминокислотного остатка.

Оказывает анаболическое действие (стимулирует транспорт аминокислот в клетки и синтез белка, а также синтез хондроитинсульфата и коллагена), положительно влияет на минеральный обмен (препятствует выведению из организма азота, натрия, калия и фосфора).

В прошлом для медицинского применения выпускался соматотропин для инъекций, выделяемый из гипофизов.

В настоящее время этот препарат исключен из Номенклатуры лекарственных средств и заменен препаратами соматотропина, получаемыми методами генной

Назначают внутримышечно взрослым по 1 мг 1–2 раза в день, затем (после исчезновения острых симптомов) по 0,5 мг 1 раз в 2–3 дня или по 1 мг 1 раз в неделю; детям — по 0,25–1 мг каждые 1–7 дней. С диагностической целью вводят 1 мг однократно.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как при применении кортикотропина.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1% водная суспензия для внутримышечного введения в ампулах по 1 мл.

инженерии (**Биосома, Генотропин, Зомактон, Нордитропин, Сайзен, Хуматроп, Biosoma, Genotropin, Humatrope, Norditropin, Saizen**).

Показаниями для применения препаратов соматотропина являются нарушения развития организма, связанные с недостаточностью гормона роста (гипофизарный нанизм, нарушения роста у детей с хронической почечной недостаточностью, дисгенезия гонад — синдром Шерешевского—Тернера и др.)¹.

Назначают подкожно или внутримышечно 3, 6 или 7 раз в неделю: при гипофизарном нанизме у детей 0,4–0,8 МЕ/кг, при дисгенезии гонад 0,6–1 МЕ/кг и при недостаточности гормона роста 0,125 МЕ/кг в неделю.

Возможные побочные эффекты: головная боль, повышение внутричерепного давления, задержка жидкости в организме, артралгия, миалгия.

¹ Дедов И. И., Петеркова В. А. и др. Опыт использования генно-инженерного гормона роста Saizen для лечения детей с соматотропной недостаточностью: результаты клинической апробации в России // Пробл. эндокринологии. — 1994. — № 6. — С. 30–34.

Препараты соматотропина противопоказаны при злокачественных опухолях, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов по 4; 4,86; 8; 10; 12; 12,96; 16 и 24 МЕ.

Антагонисты соматотропина

1. СОМАТОСТАТИН (Somatostatin) и его производные.

СИНОНИМЫ: Модустатин, Стиламин, Modustatine, Stilamin.

Гормон (тетрадекапептид), выделенный из гипоталамуса. Секретция соматостатина осуществляется и органами ЖКТ (особенно поджелудочной железой).

Является ингибитором высвобождения *соматотропина* (см.), а также пролактина, инсулина, глюкагона, серотонина; подавляет образование в желудке соляной кислоты, пепсина, гастрина и ферментов поджелудочной железы; ослабляет перистальтику желудка и кишечника; способствует остановке кровотечений из верхних отделов ЖКТ в результате уменьшения кровотока в чревных артериях.

Применяют при острых кровотечениях при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода, эрозивных и геморрагических гастритах, при лечении (вспомогательном) свищей поджелудочной железы, желчных и кишечных свищей, для профилактики осложнений после

хирургических вмешательств на поджелудочной железе, при некоторых видах опухолей ЖКТ (гастрономы, карциноиды и др.)¹.

Назначают внутривенно. Дозы подбирают индивидуально. Обычно вначале вводят струйно (в течение 3–5 мин) 0,25 мг, затем капельно со скоростью 0,25 мг в час (на изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы) в течение от 60–96 ч (48–72 ч после остановки кровотечения) до 2–20 дней (до закрытия фистулы при свищах).

Возможные побочные эффекты: тошнота, головная боль, боли в животе, нарушения стула, повышение артериального давления, менструальноподобные кровотечения.

Препараты соматостатина противопоказаны при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 2 мг (**Модустатин**) и по 0,25 и 3 мг (**Стиламин**) в комплекте с растворителем.

2. ОКРЕОТИД (Octreotide).

СИНОНИМ: Сандостатин, Sandostatin.

Синтетический октапептид, близкий по структуре и действию к эндогенному (природному) соматостатину, но отличающийся более стабильным и длительным действием.

При подкожном введении быстро и полностью всасывается, C_{max} составляет 25–30 мин, $T_{1/2}$ — 100 мин; выделяется почками.

Применяют для снижения концентрации гормона роста при акромегалии, в том числе в случаях недостаточной эффективности агонистов дофамина (см. *Бромкриптин*); для снятия симптомов, обусловленных эндокринными опухолями гастро-энтеро-панкреатической системы²; для профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе, для лечения различных панкреатитов; при профузной секреторной диарее и рефлексной диарее, связанной со СПИДом³.

Назначают подкожно или внутривенно.

При акромегалии и эндокринных опухолях гастро-энтеро-панкреатической системы вводят подкожно по 0,05–0,2 мг 1–2 раза в день.

При диарее, связанной со СПИДом, вводят подкожно по 0,1–0,25 мг 3 раза в день.

Для профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе вводят подкожно за 1 ч до лапаротомии, затем после операции по 0,1 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Для остановки кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода вводят внутривенно капельно со скоростью 25 мкг в час в течение 5 дней.

Суточная доза не должна превышать 0,75 мг для взрослых.

Детям вводят из расчета 0,001–0,01 мг на 1 кг массы тела.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, анорексия, боли в животе, метеоризм, стеаторея, нарушение функций печени, образование желчных камней (при длительном применении), острый панкреатит, гипо- или гипергликемия; местно — боль, зуд.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,005%; 0,01% и 0,05% растворы для инъекций в ампулах по 1 мл и 0,1% — по 5 мл.

¹ Фролькис А. В. Применение аналогов соматостатина при лечении больных с заболеваниями пищеварительной системы // Тер. арх.— 1999.— № 2.— С. 83–85.

² Специфической противоопухолевой активностью препарат не обладает.

³ Смаков Г. М. Применение соматостатина для лечения и профилактики острого панкреатита // Клин. мед.— 1995.— № 2.— С. 16–18; Лопаткин Г. Н. Сандостатин — синтетический аналог соматостатина в лечении заболеваний органов пищеварения // Клин. фармакол. и терапия.— 1997.— № 1.— С. 45–47; Белоусова Е. А., Златкина А. Р. Лечение хронической диареи октреотидом // Там же.— 1998.— № 1.— С. 24–26; Иванов Ю. В., Дубинин В. Ю. и др. Современные аспекты применения сандостатина в гастроэнтерологии и хирургии // Тер. арх.— 1999.— № 8.— С. 78–80; Иванов Ю. В. О лечении деструктивного панкреатита сандостатином // Клин. мед.— 1999.— № 9.— С. 37–39; Белоусова Е. А., Румянцев В. Г. Новые возможности применения октреотида (сандостатина) в гастроэнтерологии // Клин. фармакол. и терапия.— 2000.— № 1.— С. 36–39.

3. ЛАНРЕОТИД (Lanreotide).

СИНОНИМ: Соматулин, Somatuline.

Синтетический гептапептид, близкий по структуре и действию к эндогенному соматостатину.

Порошок в виде лиофилизированных микросфер, характеризующихся фазами быстрого (с поверхности) и медленного высвобождения.

S_{max} в фазы быстрого и медленного высвобождения составляет соответственно 0,6–2,2 ч и 0,1–3,7 дня, био-

доступность — около 30–60%, $T_{1/2}$ — 2,7–7,7 сут.

Показания, возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у октреотида.

При акромегалии и эндокринных опухолях гастро-энтеро-панкреатической системы назначают внутримышечно по 0,03 г (30 мг) 1 раз в 10–14 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,03 г (30 мг) в комплекте с растворителем.

Гонадотропины и антигонадотропные препараты

Гонадотропинами называют пептидные гормоны, секретируемые передней долей гипофиза, которые стимулируют развитие и функцию мужских и женских половых желез.

Синтез и секреция гонадотропинов происходят под действием соответствующих гипоталамических нейrogормонов (рилизинг-факторов).

При фракционировании экстрактов из передней доли гипофиза выделены три гормона, влияющие на функции половых желез: а) фолликулостимулирующий гормон, способствующий развитию яичников и созреванию в них фолликулов, он необходим также для проявления действия лютеинизирующего гормона и, кроме того, усиливает сперматогенез в мужских половых железах; б) лютеинизирующий гормон, способствующий переходу развитого фолликула в желтое тело и удлиняющий время существования последнего у женщин

и стимулирующий функцию интерстициальных клеток семенников у мужчин. Вызываемое этим гормоном стимулирование сперматогенеза связано главным образом с усилением синтеза тестостерона; он благоприятствует также опусканию яичек при крипторхизме; под его влиянием повышается содержание в крови холестерина; оказывает жиромобилизирующий эффект; в) пролактин, усиливающий гормональную функцию желтого тела и активность прогестерона, стимулирующий секрецию молока в молочных железах в послеродовом периоде.

В медицинской практике применяют препараты, обладающие активностью фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов (с различным их соотношением): гонадотропин хорионический, препараты гонадотропина менопаузного (менотропины), препарат урофоллитропин, а также препараты фолликулостимулирующего гормона (фоллитропин альфа и фоллитропин бета).

1. ГОНАДОТРОПИН ХОРИОНИЧЕСКИЙ (Gonadotropin chorionicum).

СИНОНИМЫ: Гонакор, Овитрель, Прегнил, Профази, Хораргон, Antelobine, Choragon, Chorionic gonadotrophin, Folletuin, Gonabion, Gonadotrophinum chorionicum, Ovitelle, Pregnil, Profasi и др.

Белый или почти белый порошок. Растворы его нестойки.

Водорастворимый гликопротеин, продуцируемый плацентой и получаемый из мочи беременных женщин.

Оказывает гонадотропное и лютеинизирующее действие. Взаимодействует со специфическими рецепторами клеток гонад.

Применяют при ослаблении функции половых желез у мужчин и женщин, обусловленном нарушением деятельности гипоталамуса и гипофиза: у женщин — при ановуляторном бесплодии, привычном и угрожающем выкидыше, дисфункциональном маточном кровотечении; у мужчин — при гипогонадотропном гипогонадизме, крипторхизме, задержке полового развития, нарушении сперматогенеза.

Вводят внутримышечно.

Женщинам вводят для индукции овуляции по 5000–10 000 МЕ через день после последнего введения менотропинов или урофоллитропина либо через 5–9 дней после последнего введения кломифена; при недостаточности

желтого тела — по 1500 МЕ через день, начиная со дня овуляции до менструации или подтверждения наступления беременности.

Мужчинам вводят при гипогонадотропном гипогонадизме по 1000–4000 МЕ 2–3 раза в неделю в течение нескольких недель—месяцев (для индукции сперматогенеза при бесплодии в течение 6–12 мес); при крипторхизме — по 1000–5000 МЕ 2–3 раза в неделю (не более 10 доз).

Возможные побочные эффекты: аллергические реакции; чрезмерное увеличение яичек, находящихся в паховом канале (что иногда препятствует их дальнейшему опусканию); при передозировке препарата — гиперстимуляция яичников с увеличением их размеров у женщин.

Противопоказан при воспалительных заболеваниях и опухолях половой сферы, при синдроме гиперстимуляции яичников, сердечной и почечной недостаточности, а также при мигрени.

Не рекомендуется слишком длительное применение препарата из-за возможности образования антител и подавления гонадотропной функции гипофиза.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 500, 1000, 1500 и 2000 ЕД и в ампулах по 500, 1500, 2000 и 5000 МЕ в комплекте с растворителем.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

2. МЕНОТРОПИНЫ (Menotropins).

СИНОНИМЫ: Гонадотропин менопаузный, Меногон, Пергогрин, Пертонал, Хумегон, ЧМГ Массоне, Gonadotrophinum menopausalum, НМН Massone, Humegon, Menogon, Pergogrin, Pergonal.

Гонадотропин менопаузный человека, содержащий фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны в соотношении 1:1; получают из мочи женщин, находящихся в менопаузе.

Терапевтический эффект обусловлен в основном влиянием фолликулостимулирующего гормона (C_{\max} которого после внутримышечного введения составляет 6–24 ч, $T_{1/2}$ — 4–12 ч).

Применяют: у женщин — при бесплодии, обусловленном гипоталамо-гипофизарными нарушениями (гипогонадотропный гипогонадизм), при проведении репродуктивных процедур; у мужчин — для стимуляции сперматогенеза.

Назначают внутримышечно при бесплодии: женщинам — сначала по 75–150 МЕ фолликулостимулирующего

и лютеинизирующего гормонов в сутки, через 1–2 дня после последней инъекции вводят 5000–10 000 МЕ гонадотропина хорионического; мужчинам — те же дозы препарата в комбинации с 1000–3000 МЕ гонадотропина хорионического в течение 3 мес.

Возможные побочные эффекты: синдром гиперстимуляции яичников (с вероятным развитием кист яичников, асцита, гидроторакса, олигурии, артериальной гипотензии), многоплодная беременность, диспепсия, лихорадка, артралгия, миалгия, гинекомастия (у мужчин), аллергические реакции.

Противопоказания: опухоли гипоталамо-гипофизарной области и половой сферы, гиперпролактинемия, заболевания почек и поджелудочной железы; для женщин — беременность, гипертрофия и киста яичников, маточные кровотечения неясной этиологии и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 75 ЕД (гонадотропин менопаузный) и в ампулах по 75 и 150 МЕ фолликулостимулирующего гормона и по 35, 70, 75 и 150 МЕ лютеинизирующего гормона.

3. ФОЛЛИТРОПИН АЛЬФА (Follitropin alfa).

α -hFSH-Агглютинин антирезус фолликулостимулирующий гормон.

СИНОНИМ: Гонал-Ф, Gonal-F.

Белый стерильный порошок.

Оказывает эстрогеноподобное действие (повышает уровень эстрогенов и стимулирует пролиферацию эндометрия).

Применяют при ановуляторном бесплодии, гипоталамо-гипофизарных нарушениях, поликистозе яичников, а также при проведении различных программ вспомогательной репродукции.

Назначают подкожно или внутримышечно: при бесплодии — по 75–150 МЕ в день, начиная с первых 7 дней менструального цикла, при необходимости через 7–14 дней

дозу увеличивают на 37,5–75 МЕ; при репродуктивных процедурах — по 150–225 МЕ (до 450 МЕ), начиная со 2–3-го дня цикла.

Возможные побочные эффекты: синдром гиперстимуляции яичников (боли внизу живота, тошнота, рвота, возрастание массы тела), увеличение или образование кист яичников, асцит, тромбоэмболические нарушения, лихорадка, артралгия.

Препарат противопоказан при увеличении или кисте яичников, не связанных с их поликистозом, гинекологических кровотечениях неясной этиологии, опухолях половой сферы, гипоталамуса или гипофиза, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 75 и 150 МЕ в комплекте с растворителем.

4. ФОЛЛИТРОПИН БЕТА (Follitropin beta).

СИНОНИМ: Пурегон, Puregon.

Препарат фолликулостимулирующего гормона.

По механизму действия и показаниям к применению близок к фоллитропину альфа (см.).

Назначают внутривенно (медленно) или подкожно: при бесплодии — в начальной дозе 50–75 МЕ ежедневно в те-

чение 7 дней; при репродуктивных процедурах — в первые 4 дня по 100 МЕ, затем по 75–350 МЕ в течение 1–2 нед.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у фоллитропина альфа.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 50, 75, 100 и 150 МЕ в комплекте с растворителем.

5. УРОФОЛЛИТРОПИН (Urofollitropin).

СИНОНИМ: Метродин, Metrodin.

Смесь фолликулостимулирующего гормона и незначительного количества лютеинизирующего гормона, получаемая из мочи беременных женщин.

Показания такие же, как у менотропинов.

Назначают внутримышечно по 75 МЕ ежедневно в первые 7 дней менструального цикла или по 225–275 МЕ через день в течение 1 нед.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у менотропинов.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 75 и 150 МЕ.

6. ЛУТРОПИН АЛЬФА (Lutropin alpha).

СИНОНИМ: Луверис, Luveris.

Рекомбинантный лютеинизирующий гормон.

Применяют при лечении гипоталамо-гипофизарного бесплодия (вводят одновременно с препаратами фолликулостимулирующего гормона), а также при проведении экстракорпорального оплодотворения (для стимулирова-

ния овуляции).

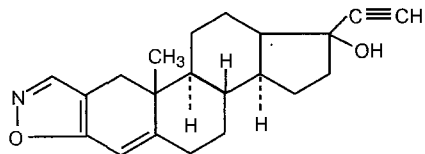
Для лечения бесплодия назначают подкожно, начиная с 75 МЕ ежедневно в течение 3 нед в комбинации с 75 или 150 МЕ фолликулостимулирующего гормона.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у менотропинов.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 75 МЕ.

7. ДАНАЗОЛ (Danazol).

17 α -Прегна-2,4-диен-20-ино(2,3-d) изоксазол-17-ол:



СИНОНИМЫ: Дановал, Даноген, Данодиол, Данол, Bonzol, Cyclomen, Danocrine, Danodiol, Danogar, Danogen, Danokrin, Danol, Danoval, Ladogar, Lodogal и др.

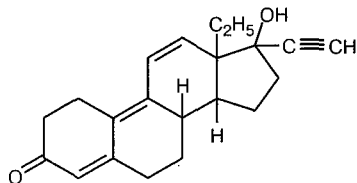
Подавляет выделение гипофизарных гонадотропных гормонов (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего). В больших дозах оказывает умеренное андрогенное и анаболическое действие.

В связи с антигенодотропным действием используют при лечении эндометриоза с сопутствующим бесплодием, доброкачественных новообразований молочной железы (фиброкистозный мастит и др.), предменструального синдрома, гинекомастии и других заболеваний, а также наследственного ангионевротического отека.

Дозы и сроки лечения определяют индивидуально в зависимости от заболевания, эффективности терапии,

8. ГЕСТРИНОН (Gestrinone).

13-Этил-17-окси-18,19-динор-17 α -прегна-4,9,11-триен-20-ин-3-он:



СИНОНИМ: Неместран, Nemestran.

Подавляя секрецию гонадотропинов, уменьшает выработку гестагенов и эстрогенов. Оказывает также андрогенное действие.

переносимости препарата.

Назначают внутрь до 4 раз в сутки (женщинам репродуктивного возраста, начиная с 1-го дня менструации): при эндометриозе — по 0,2–0,8 г в сутки в течение 6 мес; при меноррагии — 0,2 г в сутки в течение 3 мес; при тяжелой масталгии — 0,1–0,4 г в сутки в течение 3–6 мес; при доброкачественных опухолях молочной железы — 0,3 г в сутки в течение 3–6 мес; при гинекомастии — 0,4 г в сутки в течение 6 мес.

При применении даназола возможны тошнота, головокружение, головная боль, алоpecia, кожная сыпь, появление угрей, сухость кожи, задержка жидкости, умеренный гирсутизм, огрубение голоса и другие явления вирилизации.

Противопоказан при беременности, кормлении грудью, порфирии, кровотечениях неясной этиологии, андрогензависимых опухолях.

Осторожность следует соблюдать при лечении больных с сердечной и почечной недостаточностью, сахарным диабетом. Не рекомендуется назначать даназол одновременно с противосудорожными препаратами и антикоагулянтами (возможно усиление эффекта).

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,1 и 0,2 г (100 и 200 мг) (N. 100).

ХРАНИЛИЩЕ: список Б.

Всасывается быстро, C_{\max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 27 ч; выводится с мочой и фекалиями.

Применяют при эндометриозе.

Назначают внутрь по 0,0025 г (2,5 мг) строго в 1-й и 4-й день менструального цикла. В дальнейшем продолжают прием по установленным дням 2 раза в неделю по 2,5 мг в течение 6 мес. Клинический эффект обычно развивается через 1 мес.

Возможные побочные эффекты такие же, как у даназола.

Препарат противопоказан при острой сердечной недостаточности, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,0025 г (2,5 мг)
(N. 8).

ХРАНИЛИЩЕ: список Б.

б) Препараты задней доли гипофиза

Задняя доля гипофиза, называемая нейрогипофизом, секретирует два основных гормона: окситоцин и вазопрессин.

Основным свойством окситоцина является стимулирующее влияние на миометрий.

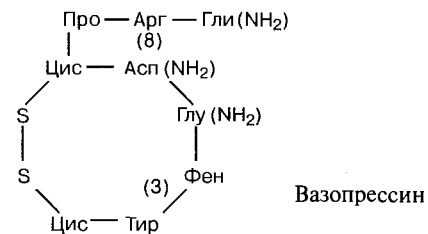
Это свойство столь характерно, что препараты, оказывающие такое действие, часто называют окситоцическими средствами.

Окситоцин и его синтетические аналоги имеют широкое применение в акушерско-гинекологической практике [см. *Средства, стимулирующие мускулатуру матки (утеротонические)*].

Вазопрессин, или антидиуретический гормон, по структуре близок к окситоцину, отличается тем, что в положении 3 пептидного кольца содержит вместо изолейцина фенилаланин, а в положении 8 — вместо лейцина аргинин.

Основным эффектом вазопрессина является регулирование реабсорбции воды дистальными отделами почечных

каналы. Увеличивая их проницаемость, он способствует реабсорбции воды и уменьшению диуреза.



В больших дозах оказывает также стимулирующее влияние на гладкие мышцы сосудов, матки, кишечника. Вызываемое вазопрессорином повышение артериального давления обусловлено прямым миотропным действием на артериолы и капилляры.

В медицинской практике в прошлом имел применение содержащий вазопрессин препарат **адиурекрин**, который получали из гипофизов крупного рогатого скота и свиней. Его использовали как антидиуретическое средство при несахарном диабете и ночном недержании мочи.

В последнее время применяют препараты вазопрессина, получаемые синтетическим путем (десмопрессин, терлипрессин и др.).

1. ДЕСМОПРЕССИН (Desmopressin).

1-Дезамино-8-D-аргининвазопрессин.

СИНОНИМЫ: Адиуретин СД, Минирин, Эмосинт, Adiuretin CD, Defirin, Desurin, Minirin, Minurin.

Синтетический аналог вазопрессина.

Оказывает антидиуретическое действие, стимулирует активность фактора VIII свертывания крови и высвобождение активатора плазминогена.

Назначают при несахарном диабете, острой полиурии, полидипсии, детском ночном энурезе, гемофилии А, болезни Виллебранда (кроме IIb) и кровотечениях.

Применяют внутрь, интраназально и парентерально.

При несахарном диабете назначают: внутрь — вначале в дозе 0,1 мг 3 раза в день, поддерживающая суточная доза 0,3–0,6 мг, максимальная — 1,2 мг; интраназально — с диагностической целью 0,02 мг и с лечебной — взрослым по 0,01–0,04 мг в сутки (в 2 приема) и детям по 0,005–0,02 мг; подкожно или внутримышечно — с диагностичес-

кой целью 0,002 мг, с лечебной — взрослым 0,001–0,004 мг и детям 0,0004 мг.

При ночном энурезе применяют внутрь по 0,2 мг или интраназально 0,02–0,04 мг на ночь в течение 3 мес.

При гемофилии А и болезни Виллебранда назначают внутривенно капельно обычно по 0,3 мкг в минуту.

Возможные побочные эффекты: головная боль, тошнота и рвота, задержка жидкости, повышение артериального давления, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при врожденной или приобретенной полидипсии, задержке жидкости, недостаточности кровообращения, для внутривенного введения — при болезни Виллебранда (тип II), стабильной стенокардии и беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,01% раствор для интраназального введения во флаконах по 5 мл с пробками-капельницами; таблетки по 0,1 и 0,2 мг (N. 30); 0,0004% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (4 мкг), 0,0008% — по 0,5 мл (4 мкг), 0,002% и 0,004% — по 1 мл (20 и 40 мкг).

2. ТЕРЛИПРЕССИН (Terlipressin).

N-Триглицил-8-лизин-вазопрессина ацетат.

СИНОНИМЫ: Реместип, Ремистип, Remestyp.

Синтетический аналог вазопрессина. Оказывает сосудосуживающее и гемостатическое действие.

Назначают при кровотечениях из ЖКТ и мочеполовой системы, метрорагиях, кровотечениях во время хирургических и гинекологических операций.

Применяют внутривенно, внутримышечно (редко), пара- и интрацервикально.

Внутривенно назначают вначале 0,002 г (2 мг), затем 0,001–0,002 г (1–2 мг) каждые 4–6 ч в течение не более чем 72 ч.

Во время гинекологических операций вводят паравидо интрацервикально 0,4 мг (в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида), при необходимости дозу увеличивают или вводят повторно.

Возможные побочные эффекты: головная боль, затруднение дыхания, повышение артериального давления, брадикардия, сердечная недостаточность, усиление перистальтики кишечника, болезненные сокращения матки.

Препарат противопоказан при эпилепсии, ИБС, аритмиях, бронхиальной астме, в ранние сроки беременности и при токсикозе беременных.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,01% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.

в) Гипоталамические факторы («рилизинг-факторы»), высвобождающие гормоны гипофиза (аналоги гонадорелина)

В системе гормональной терапии некоторых (гормонозависимых) онкологических и гинекологических заболеваний имеют применение так называемые рилизинг-факторы гипоталамуса. Эти эндогенные пептидные соединения индуцируют высвобождение ряда продуцируемых гипофизом гормонов (фолликулостимулирующего, лютеинизирующего и др.).

Для медицинского применения используют рилизинг-факторы природного происхождения (из гипоталамусов овец, свиней), а в последнее время преимущественно их синтетические аналоги.

При введении в организм они вызывают сначала некоторое повышение содержания в крови тестостерона у мужчин и эстрогенов у женщин, но затем (через 3 нед непрерывного введения) снижение содержания половых гормонов (вплоть до полного их отсутствия), продолжающееся в течение их введения. Эффект носит обратимый характер: после прекращения применения препаратов содержание в крови тестостерона и эстрогенов постепенно

восстанавливается.

Под влиянием этих препаратов происходит не только высвобождение гонадотропинов, но также ингибирование их продукции и ослабление их связывания с андрогенными и эстрогенными рецепторами.

Основное применение препаратов данной группы имеют при лечении рака предстательной железы (простаты) у мужчин, рака молочной железы, эндометриоза, фибромы матки — у женщин (при чувствительности этих процессов к изменению гормонального статуса).

К препаратам данной группы относятся бусерелин, гонадорелин, лейпрорелин, трипторелин и др. Все они близки по структуре; являются пептидными соединениями, содержащими по 8–10 остатков аминокислот. Выпускаются в различных лекарственных формах — для подкожного, внутримышечного и интраназального введения. Учитывая необходимость длительной терапии, некоторые препараты производят в виде пролонгированных лекарственных форм (депо).

1. БУСЕРЕЛИН (Buserelin).

СИНОНИМ: Супрефакт, Suprefakt.

Синтетический аналог гонадотропин-рилизинг-фактора.

Выпускается в виде ацетата ($C_{60}H_{86}N_{16}O_{13} \cdot C_2H_4O_2$).

Связывается (конкурентно) с рецепторами клеток передней доли гипофиза и блокирует их гонадотропную функцию: ингибирует выделение лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, что приводит к подавлению синтеза половых гормонов в яичниках и семенных пузырьках.

Применяют при эндометриозе, миоме матки, бесплодии, а также при гормонозависимом раке предстательной железы (простаты).

Назначают интраназально и подкожно.

При эндометриозе вводят интраназально по 0,3 мг 3 раза в день, начиная с 1-го или со 2-го дня после начала менструации; продолжительность лечения до 6 мес.

При подготовке к индукции овуляции вводят подкожно по 0,2–0,5 мг 1 раз в день или интраназально по 0,15–0,3 мг 4 раза в сутки в течение 1–3 нед (до назначения гонадотропина хорионического), начиная с 1-го или 21-го дня

менструального цикла.

При лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения вводят интраназально по 0,15 мг 4 раза в сутки, начиная с середины лютеиновой фазы менструального цикла (21–24-й дни цикла) до дня введения овуляторной дозы гонадотропина хорионического.

При раке предстательной железы (простаты) вводят подкожно по 6,6 мг (содержимое аппликатора) 1 раз в 2 мес.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, импотенция, гинекомастия, аллергические реакции, психические расстройства (тревожность, бессонница, нарушение памяти и внимания, депрессия), головокружение, повышение артериального давления, сухость слизистых оболочек и кожи, нарушение функций печени, лейкопения, тромбоцитопения, нарушения слуха.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,3% раствор для инъекций во флаконах по 1; 3 и 5,5 мл; 0,2% аэрозоль для интраназального применения во флаконах по 8,5 и 17,5 мл; имплантат в виде двух дозированных стержней по 6,6 мг для подкожного введения.**2. ГОЗЕРЕЛИН (Goserelin).**

СИНОНИМ: Золадекс, Zoladex.

Синтетический декапептид — аналог гонадотропин-рилизинг-фактора ($C_{59}H_{84}N_{18}O_{14}$).По действию близок к *бусерелину* (см.). S_{max} составляет 1,5–3 ч (высокий уровень поддерживается в течение 12–15 дней у мужчин и 22 дней у женщин), $T_{1/2}$ — 2,5–4 ч.

Применяют при гормонозависимом раке предстательной и молочной железы, эндометриозе, фиброме матки.

Выпускается в виде специального депо-препарата — стержня (капсулы) цилиндрической формы, содержащего 3,6 или 10,8 мг гозерелина ацетата, включенного в поли-

мерную биодegradируемую матрицу. Стержень находится в специальном шприце. Препарат вводят в подкожную клетчатку передней стенки живота: 3,6 мг 1 раз в 28 дней; 10,8 мг 1 раз в 3 мес. При лечении рака предстательной железы (простаты) используют в комбинации с антиандрогенными препаратами.

Длительность лечения до 6 мес.

Возможные побочные эффекты: у мужчин — нарушение проходимости мочеточников; у женщин — приливы, колебания артериального давления, нарушение менструального цикла, кожные аллергические реакции.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

3. ЛЕЙПРОРЕЛИН (Leuporelin).

СИНОНИМЫ: Люкрин депо, Простап, Lucrin depot, Prostop.

6-D-Лейцин-9-(N-этил-L-пролинамид)-10-деглицинамид-лютеинизирующий гормон-рилизинг-фактор (свиной).

Аналог гонадотропин-рилизинг-фактора.

Выпускается в виде ацетата ($C_{59}H_{84}N_{16}O_{12} \cdot I \cdot C_2H_4O_2$).По действию близок к *бусерелину* (см.).

После внутримышечного введения лейпрорелин высвобождается из сополимера в течение 1 мес, при этом в течение первых 7 дней содержание половых гормонов повышается, а к 21–28-му дню снижается и сохраняется на этом уровне при последующем введении препарата.

Биодоступность составляет 75–98%, $T_{1/2}$ — 3 ч.

Применяют при гормонозависимом раке предстатель-

ной железы (простаты), а также при фибромиоме матки и эндометриозе.

Выпускается в виде лиофилизированных микросфер во флаконах по 3,75 и 7,5 мг в комплекте с растворителем. Препарат вводят внутримышечно или подкожно 1 раз в месяц: при раке предстательной железы (простаты) — 3,75 или 7,5 мг; при фибромиоме матки и эндометриозе — 3,75 мг. Курс лечения не более 6 мес.

Возможные побочные эффекты: головная боль, головокружение, нарушения сна, диспепсия, отечность лица и ног, нарушения зрения и слуха, депрессия, снижение либидо; у мужчин — импотенция, гинекомастия, уменьшение яичек; у женщин — вагинит, акне, гирсутизм, снижение плотности костной ткани.

Препарат противопоказан при гормонезависимом раке предстательной железы (простаты).

4. ТРИПТОРЕЛИН (Triptorelin).

СИНОНИМЫ: Декапептил, Диферелин, Decapeptyl, Diphereline.

Синтетический аналог гонадотропин-рилизинг-фактора.

Отличается от природного гормона меньшей скоростью биотрансформации и более медленным выделением из организма.

Выпускается в виде ацетата ($C_{64}H_{82}N_{18}O_{13} \cdot C_2H_4O_2$).По действию близок к *бусерелину* (см.).При внутримышечном и подкожном введении биодоступность составляет соответственно около 39% и 69%, $T_{1/2}$ — 7,6 ч.

Применяют при эндометриозе, миоме матки, прогрессирующей карциноме яичников, гормонозависимом раке предстательной железы (простаты), при проведении экстракорпоральных процедур.

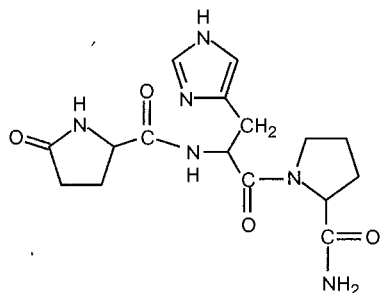
Назначают подкожно или внутримышечно.

Подкожно (в основном при лечении бесплодия) вводят по 0,5 мг 1 раз в день в течение 7 дней, затем по 0,1 мг в сутки. При использовании дсфо-формы (**Диферелин-депо**) вводят внутримышечно по 3,75 мг 1 раз в 4 нед в течение до 6 мес.

Возможные побочные эффекты: ослабление либидо, гинекомастия, снижение минерализации костей, нарушения сна, колебания настроения, депрессия, нарушения зрения, миалгия, повышение артериального давления, местные аллергические реакции и др.

5. ПРОТИРЕЛИН (Protirelin).

5-Оксо-L-пролин-L-гистидил-L-пролинамид:



СИНОНИМЫ: Рифатироин, Тиролиберин, ТРГ Берлин-Хеми, Rifathyroinum, Tiroliberinum, TRH Berlin-Chemie.

Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок. Растворим в воде и спирте.

Препарат противопоказан при поликистозе яичников, гормоннезависимом раке предстательной железы (простаты), остеопорозе, беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,01% и 0,05% растворы для инъекций в одноразовых шприц-ампулах по 1 мл; порошок для суспензии для подкожного введения во флаконах по 0,1 мг и для суспензии пролонгированного высвобождения для внутримышечного введения во флаконах и микрокапсулах (одноразовых шприцах) по 3,75 мг в комплексе с растворителем.

Синтетический аналог тиротропин-релизинг-гормона гипоталамуса. Влияя на переднюю долю гипофиза, способствует высвобождению тиреотропного гормона и пролактина.

Применяют для диагностики гипофизарной недостаточности у больных с гипотиреозными состояниями, а также гипо- и агалактии у женщин.

Вводят внутривенно взрослым 0,2 мг, детям из расчета 1 мкг/кг. При этом до и через 30 мин после введения препарата определяют уровень тиреотропного гормона в крови.

Возможные побочные эффекты: колебания артериального давления, чувство жара, головная боль, тошнота, тахикардия, тревожность.

Препарат противопоказан при органических заболеваниях ЦНС.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,2 мг и в ампулах по 0,5 мг; раствор для внутривенного введения в ампулах по 1 мл (**Тиролиберин**).

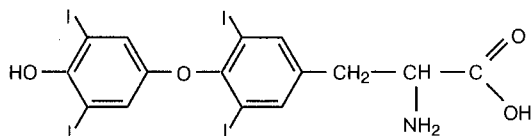
Б. Препараты, стимулирующие и тормозящие функцию щитовидной железы

До недавнего времени при недостаточной функции щитовидной железы применяли в качестве ЛС препарат **тиреоидин** (Thyreoidinum), получаемый из щитовидных желез крупного рогатого скота.

Лечебное действие этого препарата связано с содержанием в нем специфических гормонов щитовидной железы: тироксина и трийодтиронина.

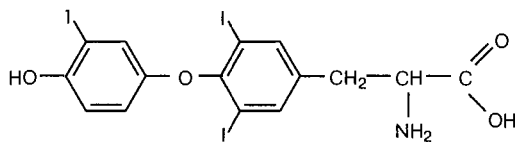
Химически тироксин отличается от трийодтиронина наличием в молекуле одного дополнительного атома йода.

L- α -Амино- β -[3,5-дйод-4-(3',5'-дйод-4'-оксифенокси)-фенил]-пропионовая кислота:



Тироксин

L- α -Амино- β -[3,5-дйод-4-(3'-йод-4'-оксифенокси)-фенил]-пропионовая кислота:



Трийодтиронин

В организме эти гормоны являются левовращающими изомерами.

Оба гормона оказывают сходное многогранное влияние на организм: повышают потребность тканей в кислороде, усиливают всасывание глюкозы и ее утилизацию, стимулируют энергетические процессы, рост и дифференцирование тканей, функциональную активность нервной и сердечно-сосудистой систем, печени, почек и других органов и систем. Эффект тиреоидных гормонов может меняться в зависимости от дозы. Так, небольшие дозы тироксина оказывают анаболический эффект, большие же приводят к усиленному распаду белка. В больших дозах тиреоидные гормоны тормозят тиреотропную активность гипофиза.

Трийодтиронин в 3–5 раз более эффективен, чем ти-

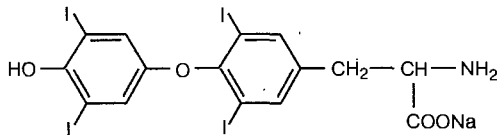
роксин, и действует быстрее (латентный период действия составляет соответственно 4–8 и 24–28 ч), так как меньше связывается белками крови, транспортируется в крови преимущественно в свободном виде и быстрее проникает

через клеточные мембраны.

В настоящее время трийодтиронин и α -тироксин получают синтетическим путем (см. *Левотироксин натрия* и *Трийодтиронин*).

1. ЛЕВОТИРОКСИН НАТРИЯ (Levothyroxine sodium).

O-(4-Окси-3,5-дйодфенил)-3,5-дйод- α -тирозин натрий:



СИНОНИМЫ: Баготирокс, Л-Тирок, Л-Тироксин, Тиро-4, Эутирокс, Bagothyrox, Eutyrox, L-Thyrok, L-Thyroxin, Thyro-4.

Натриевая соль левовращающего изомера тироксина.

В малых дозах оказывает анаболическое действие, в средних — стимулирует рост организма, потребность тканей в кислороде и функциональную активность сердечно-сосудистой системы и ЦНС, в больших — угнетает выработку тиреотропин-релизинг-фактора и тиреотропного гормона.

Относительно хорошо всасывается (80% дозы) в тонком кишечнике, C_{\max} составляет около 6 ч, $T_{1/2}$ — 8 дней; подвергается биотрансформации (преимущественно в печени, мышцах и головном мозге) с образованием трийодтиронина.

2. ТРИЙОДТИРОНИН (Triiodothyronine).

СИНОНИМЫ: Лиотиронин, Liothyronine, Lyothyronin, Trionine и др.

Синтетический препарат, соответствующий по строению и действию естественному гормону щитовидной железы.

По действию и показаниям к применению близок к *левотироксину натрия* (см.). По сравнению с ним быстрее действует и метаболизируется.

Дозы подбирают индивидуально с учетом возраста больных, характера и течения заболевания.

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,02 мг в сутки (в 1–3 приема). При необходимости дозу постепенно увеличивают до 0,06 мг.

Для лечения микседематозной комы (без коронарных нарушений) назначают по 0,1 мг 2 раза в сутки, затем дозу уменьшают.

При диффузном токсическом зобе трийодтиронин применяют после наступления стойкой ремиссии в дозах, не превышающих 0,02 мг, в сочетании с антигипотиреоидными препаратами.

При назначении трийодтиронина больным коронарным атеросклерозом необходима особая осторожность, так как возможны приступы стенокардии; начальные

Применяют при гипотиреоидных состояниях, эутиреоидном зобе, аутоиммунном тиреоидите, тиреотоксикозе, при карциномах щитовидной железы, а также для профилактики рецидива зоба после резекции щитовидной железы.

Назначают внутрь (натощак утром, запивая водой): при гипотиреозе — начиная с дозы 0,0125–0,05 мг (12,5–50 мкг) в сутки с постепенным ее увеличением (каждые 2–3 нед на 0,025–0,05 мг) до поддерживающей — 0,125–0,25 мг в сутки; после операции по поводу опухоли щитовидной железы — до 0,3 мг в сутки; в комплексной терапии гипертиреоза — по 0,005–0,1 мг в сутки; при эутиреоидном зобе и для профилактики его рецидива после резекции у взрослых — по 0,075–0,2 мг, детям — по 0,0125–0,15 мг в сутки.

Возможные побочные эффекты: тахикардия, аритмии, загрудинные боли, тремор, беспокойство, бессонница, гипергидроз, диарея, алопеция, нарушения функции надпочечников.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к йоду, ИБС, тахикармиях, сердечной недостаточности, тяжелых артериальных гипертензиях, нарушении функции коры надпочечников.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025; 0,05; 0,1 и 0,15 мг (N. 25, 50).

дозы должны быть не выше 0,005–0,01 мг в сутки; постепенное увеличение допустимо лишь под контролем электрокардиограммы. При микседематозной коме у больных с коронарными нарушениями дозы не должны превышать 0,01–0,012 мг 2 раза в сутки.

Осторожность необходима также при лечении больных вторичным гипотиреозом с недостаточностью функции коры надпочечников (вероятно обострение гипокортицизма с развитием аддисонического криза).

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у левотироксина натрия.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 мг (N. 60).

В Германии выпускается препарат **Тиреокомб** (Thyreosomb), в одной таблетке которого содержится 0,01 мг трийодтиронина, 0,07 мг Л-тироксина и 0,15 мг калия йодида.

Показания к применению такие же, как у левотироксина натрия. Назначают внутрь в среднем по $1/2$ –2 таблетки в день.

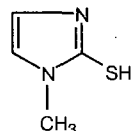
Тиреотом (Thyreotom) — таблетки, содержащие по 0,01 мг лиотиронина и 0,04 мг левотироксина.

Новотирал (Novothyral) — сходные с тиреотомом по композиции таблетки. Содержат действующие вещества в большей дозировке: 0,1 мг или 0,075 мг левотироксина и 0,02 мг или 0,015 мг лиотиронина соответственно.

3. МЕРКАЗОЛИЛ (Mercazolilum).

1-Метил-2-меркаптоимидазол:

СИНОНИМЫ: Метизол, Тиамазол, Тирозол, Antiroid, Basolan, Danantizol, Favistan, Mercazole, Methimazole, Methizol, Methothylin, Tapazole, Thiamazole, Thycapzol, Thymidazol, Thyrozol и др.



Белый или желтоватый кристаллический порошок со слабым специфическим запахом и горьким вкусом. Легко растворим в воде (1 : 7,5) и спирте (1 : 10).

Является синтетическим антитиреоидным (тиростатическим) препаратом¹. Как и другие вещества этой группы, подавляет синтез тироксина в щитовидной железе, блокируя пероксидазу, обеспечивающую йодирование ди-, три- и тетраiodтиронины, благодаря чему оказывает специфическое лечебное действие при ее гиперфункции. Подобно остальным антитиреоидным веществам также понижает основной обмен, ускоряет выведение из щитовидной железы йодидов.

Применяют при диффузном токсическом зобе (при легкой, средней и тяжелой формах).

Назначают внутрь (после еды): взрослым при легких и средних формах тиреотоксикоза — по 0,005 г, при тяжелой форме — по 0,01 г 3–4 раза в день (можно также вводить по 0,02–0,04 г в сутки в 1–2 приема); детям — по 0,01–0,015 г в сутки (в 3 приема).

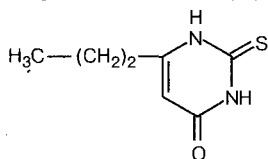
После наступления ремиссии (через 3–6 нед) суточную дозу уменьшают через каждые 5–10 дней на 0,005–0,01 г и постепенно подбирают минимальные поддерживающие дозы (0,005–0,01 г для взрослых и 0,2 мг/кг для детей 1 раз в день, через день или 1 раз в 3 дня) до получения стойкого терапевтического эффекта.

При слишком раннем прекращении лечения возможен рецидив заболевания.

Имеются данные о целесообразности сочетания мерказолила с лития карбонатом².

4. ПРОПИЛТИОУРАЦИЛ (Propylthiouracil).

2,3-Дигидро-6-пропил-2-тиоксо-4(14)-пиримидинон:



СИНОНИМ: Пропицил, Proprucil.

По механизму действия и показаниям близок к мерказолилу (см.).

Назначают внутрь (не разжевывая, запивая водой); для

5. КАЛИЯ ПЕРХЛОРАТ (Kalii perchloridum).



СИНОНИМЫ: Chlorigene, Kalium perchloricum.

Белое кристаллическое вещество без запаха. Мало растворим в воде, нерастворим в спирте.

Является антитиреоидным (тиростатическим) веществом. Механизм действия препарата связан с торможением способности щитовидной железы накапливать йод, что приводит к угнетению образования тироксина.

Применяют преимущественно при легких и средних формах токсического зоба.

Назначают внутрь перед едой. Дозы и продолжительность курса лечения устанавливают индивидуально в за-

висимости от состояния больного, тяжести заболевания, эффективности лечения, переносимости препарата.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,01 г; суточная — 0,04 г. Препарат в терапевтических дозах обычно хорошо переносится. Он должен, однако, применяться под наблюдением врача, 1 раз в неделю необходимо производить исследование крови, так как в отдельных случаях может развиться лейкопения и агранулоцитоз; вероятны также тошнота, рвота, нарушение функций печени, зобогенный эффект, гипотиреоз, боли в суставах и мышцах, кожные аллергические реакции. При возникновении побочных явлений уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

У больных, принимающих мерказолил при подготовке к операции, возможно увеличение кровоточивости щитовидной железы, поэтому при достижении ремиссии или значительного улучшения состояния больного его отменяют, назначают препараты йода; операцию производят спустя 2–3 нед.

Противопоказан беременным, в период кормления грудью, при выраженной лейкопении и гранулоцитопении, узловых формах зоба (за исключением случаев тяжелого прогрессирующего течения заболевания, когда временно невозможна операция).

Не следует сочетать мерказолил с препаратами, которые могут вызвать лейкопению (сульфаниламиды и др.).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 10, 20, 50, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

взрослых начальная суточная доза 0,2–0,4 г (в 3 приема), поддерживающая — 0,05–0,1 г (в 2 приема); для детей — соответственно 0,05–0,15 г (5–7 мг/кг в сутки) и 0,05 г.

Возможные побочные эффекты: боли в животе и мышцах, рвота, нейромышечные расстройства, нарушение вкуса и обоняния, гепатотоксическое действие, васкулит, волчаночноподобный синдром, узелковый периартериит, агранулоцитоз, тромбоцитопения, нарушение эритропоэза, кожные аллергические реакции и др.

В период лечения необходим регулярный контроль клеточного состава крови и функционального состояния щитовидной железы.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг) (N. 20).

в зависимости от состояния больного, тяжести заболевания, эффективности лечения, переносимости препарата.

Лечебная доза составляет 0,5–1 г в сутки (в 2–4 приема). Более высокие дозы применять не следует.

Общая длительность лечения в среднем 1 год.

После отмены препарата возможны рецидивы.

Для подготовки к операциям на щитовидной железе применять калия перхлорат нецелесообразно, так как для проявления антитиреоидного действия требуется длительное время; кроме того, вероятно повышенная кровоточивость железы.

Лечение калия перхлоратом должно проводиться под тщательным наблюдением врача.

При применении препарата возможны тромбоцитопе-

¹ См. также Препараты, содержащие йод; Лития карбонат.

² Петров Н. М., Семенов В. В. Литий в лечении тиреотоксикоза // Пробл. эндокринол. — 1986. — № 2. — С. 83–86. (См. также Лития карбонат.)

ния, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, диспепсические явления, нарушение функций печени, повышение температуры, зобогенный эффект и другие побочные эффекты. В процессе лечения необходимо еженедельное исследование крови.

Применение препаратов йода после отмены калия перхлората может привести к обострению тиреотоксикоза.

В. Препараты околощитовидных желез

До недавнего времени для лечения (и предупреждения) патологических состояний, связанных с недостаточной функцией паращитовидных желез, применяли препарат **паратиреоидин** (для инъекций), получаемый из околощитовидных желез крупного рогатого скота. Он содержал сумму действующих веществ паращитовидных желез, в том числе паратгормон, рассматривающийся как гормон, регулирующий кальциевый обмен в организме.

1. КАЛЬЦИТОНИН (Calcitonin).

Гормон гипокальциемического действия, вырабатываемый парафолликулярными светлыми клетками щитовидной, вилочковой и паращитовидных желез млекопитающих животных и человека.

По химической природе кальцитонин является полипептидом, состоящим из 32 аминокислотных остатков; молекулярная масса 3600–4000.

В настоящее время известны 8 типов кальцитонина, из которых медицинское значение имеют кальцитонин лосося, свиньи и человека. Разработаны синтетические методы получения кальцитонина.

За рубежом природные и синтетические препараты кальцитонина выпускаются под названиями: **Кальцитрин**, **Миакальчик**, **Сибакальцин**, **Тонокальцин**, **Calcimar**, **Calcitar**, **Calcitrinum**, **Caldecalcin**, **Calirsan**, **Calsynar**, **Cibacalcin**, **Elcatonin**, **Miacalcic**, **Miacalcin**, **Salcatonin**, **Thyrocalcitonin**, **Tonocalcin** и др.

В нашей стране разработана инъекционная лекарственная форма кальцитонина из щитовидной железы свиней под названием **Кальцитрин**.

Активность препарата выражается в единицах действия (ЕД) или международных единицах (МЕ) и определяется биологическим либо радиоиммунологическим методом. При использовании биологического метода за 1 ЕД принимают количество гормона, вызывающее у крыс снижение содержания кальция в крови на 10%. 1 МЕ соответствует 0,2 мкг чистого пептида (синтетического кальцитонина лосося).

Кальцитонин присутствует в крови. Его концентрация повышается при приеме пищи, богатой солями кальция.

Физиологическое значение кальцитонина определяется участием в регуляции обмена кальция и фосфатов в организме; немаловажную роль в его действии играют паратгормон и активированная форма витамина D₃ (см. *Эргокальциферол*).

Кальцитонин заметно уменьшает выход кальция из костей при состояниях, связанных с резко повышенной скоростью резорбции и формирования костной ткани, на-

Препарат противопоказан при беременности, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, заболеваниях кроветворной системы.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

Калия перхлорат применяют вместе с *калия йодидом* (см.) для профилактики лучевых поражений щитовидной железы.

Назначали паратиреоидин главным образом для предупреждения тетании, обусловленной гипокальциемией при гипопаратиреозе.

В последнее время для профилактики и лечения заболеваний, связанных с гипопаратиреозом, а также при остеопорозе¹ пользуются более эффективными, избирательно действующими препаратами: **кальцитонином** и его аналогами, **дигидротаксистеролом** и др.

пример при болезни Педжета, злокачественном остеоллизе и некоторых формах остеопороза, характеризующихся высоким уровнем минерального обмена. Он подавляет активность остеокластов и стимулирует образование и активность остеобластов; угнетает остеолиз, снижая повышенное содержание кальция в сыворотке крови. Кроме того, усиливает выделение кальция, фосфора и натрия с мочой за счет уменьшения их реабсорбции в почечных канальцах. Однако концентрация кальция в сыворотке остается в пределах нормы.

Кальцитонин снижает желудочную секрецию и экзокринную секрецию поджелудочной железы, не влияя на моторику ЖКТ. Клинические исследования показывают, что он оказывает также обезболивающее действие, опосредованное через опиатные рецепторы ЦНС.

При подкожном и внутримышечном введении биодоступность составляет 70%, C_{max} — 1 ч, T_{1/2} — 70–90 мин; подвергается интенсивной биотрансформации, выводится преимущественно почками.

Кальцитонин применяют при различных системных заболеваниях, характеризующихся усиленной перестройкой скелета: болезни Педжета; несовершенном остеогенезе; спонтанном рассасывании костей; асептическом некрозе головок бедренных костей; климатическом, стероидном, паратиреоидном и других видах остеопороза; фиброзной дисплазии, а также при осложненном течении травматического поражения костей (замедленном сращении переломов, травматическом и лучевом остеомиелите, зональной патологической перестройке костей у спортсменов), при болях в костях при остеолитических процессах (метастазы опухолей в кости), для купирования острых гиперкальциемических кризов и других заболеваний.

Терапевтический эффект препарата объясняется главным образом способностью препятствовать резорбции и стимулировать процессы отложения кальция и фосфатов в костной ткани.

Назначают внутримышечно и чаще интраназально.

Внутримышечно вводят по 100 МЕ через день (при выраженных болях в костях каждый день) курсами по 2–3 мес

¹ См. также *Препараты для лечения остеопороза*.

в течение до 3 лет (с 2-месячным перерывом).

Интраназально вводят по 200 МЕ ежедневно в течение 1–3 мес (с 2-месячным перерывом).

При лечении кальцитонином необходимо назначать препараты кальция (0,5–1 г в сутки) и в ряде случаев — витамин D (400–800 ЕД).

Кальцитонин как полипептид может вызывать общие и местные реакции гиперчувствительности (тошнота, рвота, головокружение, приливы крови к лицу, повышение артериального давления, аллергические реакции); при выраженных явлениях гиперчувствительности препарат отменяют.

2. МИАКАЛЬЦИК (Miacalcic).

Кальцитонин лосося, получаемый синтетическим путем.

Свойства и показания для применения такие же, как у кальцитонина.

Вводят под кожу или внутримышечно по 50–100 МЕ в течение 10 дней, затем по 50 МЕ интраназально по 2 раза в день в течение 2 нед. Для поддерживающей терапии назначают интраназально. Применяют препарат обычно длительно. Способы введения и дозы можно варьировать в за-

3. КАЛЬЦИТРИН (Calcitrium).

Препарат кальцитонина, получаемого из щитовидных желез свиней.

Активность определяют биологическим путем и выражают в единицах действия (ЕД). В 1 мг препарата содержится не менее 60 ЕД.

Показания к применению такие же, как у кальцитонина¹.

Вводят внутримышечно или подкожно. Препарат растворяют в стерильной воде для инъекций непосредственно перед применением. Приступая к лечению, определяют содержание кальция в крови, а также проводят кожную пробу — внутрикожно вводят 1 ЕД кальцитрина в 0,1 мл растворителя. Больным с выраженной кожной реакцией на кальцитрин (интенсивная эритема, припухлость) его не назначают.

Препарат вводят 1 раз в день ежедневно в течение 1 мес с перерывом на каждый 7-й день или через день в течение 2–3 мес. Лечение начинают в стационаре и продолжают амбулаторно.

Спортсменам с патологической зональной перестройкой костей, больным с замедленным сращением переломов, в легких случаях остеопороза, при эндокринных заболеваниях, требующих длительного использования глюкокортикостероидов, препарат назначают по 1 ЕД в день.

При системных поражениях скелета средней тяжести, а также травматическом и других видах остеомиелита кальцитрин применяют по 2–3 ЕД в день, при тяжелых формах системных и очаговых поражений скелета — по 5 ЕД в день.

Повторный курс инъекций проводят не ранее чем че-

Не следует назначать кальцитонин при гипокальциемии, беременным и кормящим грудью.

Требует осторожности интраназальное введение больным хроническим ринитом. Следует также учитывать, что при этом способе применения биодоступность препарата повышается.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: сухое вещество для инъекционного раствора в ампулах по 0,5 мг в комплекте с растворителем (Сибакальцин); раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (50 и 100 МЕ) и спрей для интраназального введения во флаконах (50 и 100 МЕ; 16 и 7 доз соответственно) (Тонокальцин).

висимости от показаний, эффективности и переносимости.

При острых болях в костях, гиперкальциемическом кризе препарат вводят внутривенно (в суточной дозе 100–200 МЕ).

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у кальцитонина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (50 и 100 МЕ); аэрозоль для интраназального введения в баллончиках (50, 100, 200 МЕ/доза; 14 доз) в комплекте с дозатором-распылителем.

рез 2 мес, при заболеваниях легкой и средней степени тяжести — обычно через 6–12 мес.

Наряду с кальцитрином рекомендуется назначать внутрь препараты кальция (глицерофосфат или глюконат кальция по 4–6 г в сутки).

При лечении кальцитрином возможны аллергические реакции в месте инъекции, приливы крови к лицу, повышение артериального давления. В этих случаях делают перерыв на 2–3 дня. Появление повторных выраженных реакций требует отмены препарата.

Введение кальцитрина в высоких дозах (более 5 ЕД на инъекцию) может сопровождаться тошнотой, иногда рвотой.

Если при передозировке или повышенной чувствительности больного к препарату развиваются признаки гипокальциемии (парестезии, подергивания мышц), то парентерально вводят глюконат кальция.

Противопоказан при гипокальциемии, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: стерильный лиофилизированный порошок в герметически укупоренных флаконах по 10 и 15 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С. Раствор препарата хранят при температуре 4 °С не более 5 дней.

Имеются данные о применении кальцитрина в виде ингаляций (1–2 ЕД в 1–2 мл дистиллированной воды; на курс 8–10 ингаляций) при обструктивном бронхите (в комплексной терапии). Терапевтический эффект объясняют противовоспалительным и противоотечным действием, связанным с ингибированием дегрануляции тучных клеток².

¹ Котова С. М., Алесов В. В. и др. Лечение отечественным препаратом кальцитрином больных инволютивным остеопорозом // Клин. мед. — 1988. — № 5. — С. 111–114.

² Наместников В. В., Арсентьев Ф. В. и др. Влияние кальцитрина на течение хронического обструктивного бронхита // Клин. мед. — 1987. — № 12. — С. 68–70.

4. ТЕРИПАРАТИД (Teriparatide).

СИНОНИМ: Форстео, Forsteo.

Представляет собой рекомбинантный аналог паратгормона паращитовидных желез. Включает в себя аминокислотные остатки 1–34 из 84 остатков природного белка.

Применяется при интенсивном остеопорозе с риском переломов костей у мужчин (первичный остеопороз) и у женщин в период менопаузы. В отличие от кальцитонина не назначается пациентам с метаболическим остеопорозом, с риском развития остеосаркомы, например, при болезни Педжета, наличии костных метастазов, после

лучевой терапии.

Вводят подкожно в бедро или живот в дозе 20 мкг в сутки.

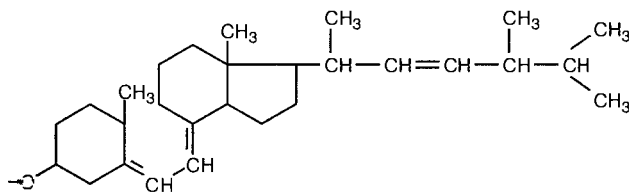
Наиболее распространенные побочные эффекты: боли в конечностях (у более чем 10% пациентов), анемия, гиперхолестеринемия, депрессия, головная боль, головокружение, ишиас, сердцебиение, одышка и др.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью, а также лицам в возрасте до 18 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для подкожного введения с концентрацией 250 мкг/мл в шприц-ручке объемом 3 мл.

5. ДИГИДРОТАХИСТЕРОЛ (Dihydrotachisterolum).

24-Метил-9,10-секо-5,7,22-холестатриен-3-β-ол или 24-метил-9,10-секо-10-α-холестатриен-5E,7E,22E-ол-3β:



СИНОНИМЫ: Антитанил, А.Т.10, Такхистин, Antitanil, Antitetanin, Atecen, Dichysterol, Dihydrotachisterol, Dihydrotachysterin, Dygratyl, Manipal, Parterol, Tachidon, Tachystin, Tachystol, Tetilan и др.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

По химическому строению близок к эргокальциферолу (см.), однако в отличие от него D-витаминной активностью не обладает. При ряде заболеваний, сопровождающихся нарушением фосфорно-кальциевого обмена, способствует увеличению всасывания кальция в кишечнике и его связыванию в костной ткани, а также выведению

фосфора с мочой. *

Применяют при различных видах гипопаратиреоза (идиопатическом, функциональном, аутоиммунном, травматическом, послеоперационном и др.), при дефиците витамина D, хронической почечной недостаточности, гиперфосфатемии и при других заболеваниях, протекающих с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, в том числе при гипокальциемических судорогах, тетании, спазмофилии и т. д.

Назначают внутрь. Дозы устанавливают индивидуально (в зависимости от содержания кальция в сыворотке крови). Обычно принимают по 0,5–1,5 мг (12–36 капель 0,1% раствора) в сутки.

В случае одновременного назначения больному препаратов кальция дигидротакхистерол можно применять в меньших дозах.

Из побочных явлений вероятны симптомы, связанные с гиперкальциемией (анорексия, тошнота, рвота, диарея, головные боли, сердцебиение, жажда, при длительном использовании — кардио-, пневмо- и нефросклероз).

Противопоказан при повышенном содержании кальция в крови.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы; 0,1% раствор в масле для приема внутрь во флаконах по 10, 15 и 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 5 °С.

Г. Инсулины, синтетические гипогликемические препараты и другие противодиабетические средства

а) Препараты группы инсулина¹

Инсулин является гормоном, вырабатываемым β-клетками поджелудочной железы животных и человека.

По химической структуре это соединение занимает промежуточное место между полипептидами и белками. Молекула инсулина состоит из двух полипептидных цепей. Одна из них содержит 21 аминокислотный остаток (цепь А), вторая — 30 аминокислотных остатков (цепь В). Цепи соединены двумя дисульфидными мостиками. Третий дисульфидный мостик сформирован внутри цепи А. Общая молекулярная масса инсулина — около 5700.

Наиболее близким по структуре к инсулину человека является инсулин свиньи, у которого в цепи В вместо остатка аминокислоты треонина содержится остаток аланина.

Инсулин образуется из предшественника — проинсулина, полипептида из 84 аминокислотных остатков, не обладающего гормональной активностью.

Наряду с гипогликемическим (сахароснижающим) оказывает анаболическое действие.

Инсулин обладает способностью регулировать обмен

¹ Исаева И. В., Ковалева С. В., Пешая Т. В. Инсулин, его аналоги и лекарственные препараты // Ведомости Науч. центра экспертизы и Гос. контроля лекарств. средств. — 2001. — № 2(6). — С. 39–47.

углеводов, белков и жирных кислот (в основном в печени, мышцах и жировой ткани) в результате его взаимодействия со специфическими рецепторами, локализованными на плазматической мембране клеток: способствует усвоению углеводов, белков и жирных кислот тканями, стимулирует синтез белков и жирных кислот и подавляет высвобождение последних из жировых депо.

Механизм гипогликемического действия инсулина окончательно не выяснен. Считают, что он облегчает транспорт глюкозы через клеточные мембраны и ее усвоение периферическими тканями, способствует превращению глюкозы в глюкозо-6-фосфат (за счет активации гексокиназы) и в гликоген (в результате повышения активности гликогенсинтазы) в печени, а также подавляет ее «выброс» из печени.

Инсулин является основным специфическим средством терапии сахарного диабета, так как снижает гипергликемию и глюкозурию и связанные с последней повышенный диурез (полиурия) и жажду (полидипсия). Вследствие нормализации углеводного обмена восстанавливается белковый, а также жировой обмен (в крови и моче перестают определяться кетоновые тела — ацетон, ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты). Прекращается исхудание и чрезмерно выраженное ощущение голода (булимия), связанные с распадом жиров и интенсивным превращением белков в глюкозу.

Инсулин для медицинского применения получают из поджелудочных желез свиней и крупного рогатого скота. Существует метод химического синтеза инсулина, но он малодоступен. В последнее время разработаны биотехнологические способы получения человеческого инсулина. Производимый методами генной инженерии инсулин полностью соответствует аминокислотному ряду инсулина человека.

В тех случаях, когда инсулин получают из поджелудочных желез животных, в нем вследствие недостаточной очистки могут присутствовать разные примеси (проинсулин, глюкагон, соматостатин, белки, полипептиды и др.). Плохо очищенные препараты инсулина способны вызывать различные побочные реакции.

Современные методы позволяют получать очищенные (монопиковые — хроматографически очищенные с выделением «пика» инсулина), высокоочищенные (монокомпонентные) и кристаллизованные препараты инсулина. В настоящее время все большее применение находит кристаллический инсулин человека, производимый методами генной инженерии. Применяют также полусинтетические препараты инсулина человека, получаемые из свиного методом ферментативной трансформации. Из препаратов инсулина животного происхождения предпочтение отдается монокомпонентному инсулину из поджелудочной железы свиней. Инсулины, получаемые из поджелудочных желез крупного рогатого скота, постепенно теряют значение¹.

В зависимости от степени очистки инсулины животного происхождения делят на монопиковые (МП) и монокомпонентные (МК). Препараты инсулина, полу-

чаемые из поджелудочных желез свиней, дополнительно обозначают буквой С (СМП — свиной монопиковый, СМК — свиной монокомпонентный); крупного рогатого скота — буквой Г (говяжий: ГМП — говяжий монопиковый, ГМК — говяжий монокомпонентный). Препараты человеческого инсулина обозначают буквой Ч, зарубежные — НМ (от Human — человеческий).

Активность инсулина определяют биологическим путем (по способности понижать содержание глюкозы в крови у здоровых кроликов), а также одним из физико-химических методов (электрофореза на бумаге или хроматографии на бумаге). За одну единицу действия (ЕД) или международную единицу действия (МЕ) принимают активность 0,04082 мг кристаллического инсулина.

Основным показанием к применению инсулина является сахарный диабет I типа (инсулинзависимый), характеризующийся абсолютной недостаточностью выработки инсулина β -клетками поджелудочной железы вследствие их деструкции. Однако в определенных условиях его назначают и при сахарном диабете II типа (инсулиннезависимом)², при котором нарушается секреция инсулина и снижается эффективность его действия на уровне ткане-мишеней.

Инсулины применяют и при некоторых других патологических процессах: для вызывания гипогликемических состояний при определенных формах шизофрении³, в качестве анаболического средства при общем истощении, недостатке питания, фурункулезе, при заболеваниях желудка (атония, гастроптоз), хронических гепатитах, начальных формах цирроза печени, длительных инфекционных процессах (туберкулез и др.), плохо заживающих ранах, а также как компонент «поляризующих» растворов, используемых при острой коронарной недостаточности.

Лечение сахарного диабета проводится по специально разработанным схемам с применением препаратов инсулина, получаемых разными методами, обладающих неодинаковыми физико-химическими свойствами и продолжительностью действия и вводимых различными способами.

Выбор инсулина для лечения сахарного диабета зависит от тяжести и особенностей течения заболевания, общего состояния больного, а также от скорости развития и длительности сахароснижающего действия препарата. Первичное назначение инсулина и определение дозы желательно проводить в условиях стационара.

Подбирая препарат инсулина, необходимо следить за тем, чтобы период максимального сахароснижающего эффекта совпадал по времени с приемом пищи.

Некоторые больные нуждаются не только в быстрой, но и в длительной нормализации уровня глюкозы в крови. Таким больным показаны так называемые бифазные препараты инсулина (Хумулин М, Инсуман Комб, Микстард НМ) (см. ниже).

Все препараты инсулина применяются при условии обязательного соблюдения диетического режима. При определении оптимальной энергетической ценности пищи

¹ В связи с недостаточной очисткой и побочными эффектами из Номенклатуры лекарственных средств исключены рансе выпускавшиеся препараты: Инсулин для инъекций, Протамин-цинк-инсулин для инъекций, Суспензия цинк-инсулина кристаллического для инъекций и др.

² Балаболкин М. И. Инсулин и его место в терапии сахарного диабета I и II типов // Пробл. эндокринологии. — 1990. — № 4. — С. 63—69; Недосугова Л. В., Балаболкин М. И., Цагурия К. Т. Применение полусинтетических инсулинов человека при сахарном диабете // Сов. мед. — 1991. — № 16. — С. 75—78.

³ Аверуцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. — М.: Медицина, 1988.

(от 1700 до 3000 кал)¹ следует учитывать массу тела больного в период лечения, род его деятельности. Так, при пониженном питании и тяжелом физическом труде число калорий, необходимое в сутки больному, должно быть не менее 3000, при избыточном же питании и малоподвижном образе жизни — не больше 2000.

При определении первоначальной дозы инсулина необходимо руководствоваться уровнем гликемии натощак; а также глюкозурии в течение суток. Окончательный подбор дозы проводится под контролем общего состояния, с учетом того уровня глюкозурии и гликемии в течение суток, который наблюдается на фоне применения препарата.

Введение слишком больших доз, а также недостаточное поступление с пищей углеводов может вызвать гипогликемическое состояние, сопровождающееся чувством голода, слабостью, потливостью, дрожанием тела, головной болью, головокружением, сердцебиением, эйфорией или агрессивностью. В последующем вероятно развитие гипогликемической комы с потерей сознания, судорогами и резким упадком сердечной деятельности.

При первых признаках гипогликемического состояния больной должен выпить сладкий чай или съесть несколько кусочков сахара.

При гипогликемической коме в вену вводят 40% раствор глюкозы в количестве 20–40 мл и более, пока больной не выйдет из коматозного состояния (обычно не более 100 мл).

Коррекция гипогликемии в острой форме может быть проведена с помощью внутримышечного или подкожного введения *глюкагона* (см.).

При подкожном введении препаратов инсулина вероятно развитие липодистрофии на месте инъекции.

Современные высокоочищенные препараты инсулина относительно редко вызывают явления аллергии, однако такие случаи не исключены. Развитие острой аллергической реакции требует проведения немедленной десенсибилизирующей терапии и замены препарата.

Противопоказаниями к применению инсулина являются заболевания, протекающие с гипогликемией, амилоидоз почек, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, декомпенсированные пороки сердца.

Большая осторожность требуется при лечении больных сахарным диабетом, страдающих коронарной недостаточностью и нарушением мозгового кровообращения, а также с заболеваниями щитовидной железы, болезнью Аддисона, почечной недостаточностью.

Инсулинотерапия беременных должна проводиться под тщательным контролем. В I триместре беременности потребность в инсулине обычно несколько снижается, а во II и III триместрах повышается.

α -Адреноблокаторы и β -адреностимуляторы, тетрациклины, салицилаты увеличивают секрецию эндогенного инсулина. Тиазидовые диуретики, β -адреноблокаторы, алкоголь могут вызывать гипогликемию.

Инсулин вводят обычно с помощью шприцев, набрав препарат из флакона через проколотую иглой резиновую пробку. В последнее время появились специальные шприц-ручки, содержащие картриджи (патрончики) с инсулином

(Пенфилл и др.); они значительно облегчают больному введение препарата самому себе.

Инсулин для введения шприцем выпускается в стеклянных флаконах, герметически закупоренных резиновыми пробками с алюминиевой обкаткой.

Все препараты инсулина хранят при температуре от 2 до 8–10 °C. Не допускается замораживание.

По длительности действия различают следующие группы:

а) **препараты инсулина короткого действия** (начало действия обычно через 15–30 мин; максимум через 2–4 ч; общая продолжительность 5–8 ч);

б) **препараты инсулина пролонгированного действия** — включают в себя препараты средней продолжительности действия (начало через 1,5–2 ч; пик спустя 6–12 ч; общая продолжительность до 18–20 ч) и препараты длительного действия (начало через 4–8 ч; пик спустя 8–18 ч; общая продолжительность 20–30 ч)².

Препараты инсулина короткого действия — это растворы, предназначенные для подкожного или внутримышечного введения. При необходимости (при диабетической коме или при хирургических вмешательствах) их вводят также внутривенно. Они обладают быстрым и относительно непродолжительным сахароснижающим действием. Обычно их вводят за 15–20 мин до еды от одного до нескольких раз в течение суток. Ими пользуются в основном в стационаре в ходе установления необходимой для больного дозы инсулина, для коррекции гипергликемии, возникающей после приема пищи (пик инсулинемии должен совпадать с пиком гипергликемии), а также в тех случаях, когда требуется быстрое повышение инсулиновой активности в организме — при диабетической коме и прекоме.

Препараты инсулина пролонгированного действия выпускаются обычно в виде суспензий, вводимых только **подкожно** или **внутримышечно**; внутривенное введение не допускается. При диабетической коме и прекоматозных состояниях пролонгированные препараты не используют.

В настоящее время в нашей стране применяется ряд зарубежных препаратов инсулина. Большинство из них генно-инженерные, полностью соответствующие инсулину человека. Сохранились, однако, зарубежные высокоочищенные и монокомпонентные инсулины, получаемые из поджелудочных желез свиней. Выпускавшиеся ранее отечественные препараты в основном исключены из номенклатуры лекарственных средств в связи с недостаточной степенью очистки и наблюдавшимися побочными явлениями; вместе с тем в России разработаны высокоочищенные монокомпонентные препараты свиного инсулина, а также генно-инженерный (рекомбинантный) инсулин человека.

К зарубежным препаратам инсулина короткого действия относятся:

Актрапид НМ (Actrapid NM) и **Актрапид НМ Пенфилл** (Actrapid NM Penfill). Генно-инженерный (биосинтетический) инсулин, идентичный инсулину человека. Вводят подкожно, внутримышечно и внутривенно. Эффект развивается через 30 мин после подкожного введения, достигает

¹ В Международной системе единиц (СИ) 1 кал равен 4,187 Дж.

² Указанные сроки колеблются у отдельных препаратов инсулина этой группы. Кроме того, следует учитывать, что продолжительность действия может несколько изменяться в зависимости от применяемой дозы и индивидуального режима больного.

максимума через 1–3 ч и продолжается 8 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 МЕ/мл) и в патрончиках Пенфилл по 1,5 и 3 мл (100 МЕ/мл) для индивидуального использования с инсулиновой шприц-ручкой.

Актрапид МК (Actrapid MC). Монокомпонентный (высокоочищенный) инсулин из поджелудочной железы свиней. Вводят подкожно, внутримышечно и внутривенно. Эффект развивается через 30 мин после подкожного введения, достигает максимума через 1–3 ч и продолжается 8 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 МЕ/мл).

Хумулин Регуляр (Humulin Regular). Генно-инженерный инсулин, идентичный инсулину человека. Вводят подкожно, внутримышечно и внутривенно. Эффект развивается через 30 мин после введения, достигает максимума через 1–3 ч и продолжается 5–7 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 МЕ/мл) и в патрончиках по 1,5 и 3 мл (100 МЕ/мл).

Инсуман Репид (Insuman Rapid) и Инсуман Репид для ОптиПена (Insuman Rapid for OptiPen). Генно-инженерный инсулин, идентичный инсулину человека. Вводят подкожно. Эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 1–2 ч и продолжается 5–8 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 МЕ/мл) и в патрончиках по 3 мл (100 МЕ/мл) для шприц-ручек ОптиПен.

Илетин II Регуляр (Iletin II Regular). Монокомпонентный цинк-инсулин (свиной). Вводят подкожно. Эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 2–4 ч и продолжается 6–8 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 ЕД/мл).

Хоморан (Номогар). Генно-инженерный инсулин, идентичный инсулину человека. Вводят подкожно. Эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 2–5 ч и продолжается 8 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 ЕД/мл).

Хумалог (Humalog). Раствор нейтрального лизпроинсулина — аналога инсулина человека, отличающегося от него расположением аминокислотных остатков в положении 28 и 29 цепи В инсулина. Вводят подкожно, внутримышечно и внутривенно. Эффект развивается через 15 мин после введения, достигает максимума через 30 мин — 2 ч и продолжается 3–4 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 МЕ/мл) и в патрончиках по 1,5 и 3 мл (100 МЕ/мл).

К зарубежным препаратам инсулина средней продолжительности действия относятся:

Монотард НМ (Monotard НМ). Суспензия человеческого цинк-инсулина (30% аморфного и 70% кристаллического). Вводят подкожно. Эффект развивается через 2,5 ч после введения, достигает максимума через 7–15 ч и продолжается 24 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 МЕ/мл).

Монотард МК (Monotard MC). Суспензия свиного (монокомпонентного) цинк-инсулина (30% аморфного и 70% кристаллического). Способ введения, скорость и длительность действия — как у Монотарда НМ. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 МЕ/мл).

Хумулин Л (Humulin L). Суспензия человеческого цинк-инсулина. Вводят подкожно и внутримышечно. Эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 4–16 ч и продолжается 24 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 ЕД/мл).

Хумулин НПХ (Humulin NPH). Суспензия генно-инженерного изофан-протамин человеческого инсулина.

Вводят подкожно. Эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 3–10 ч и продолжается 18–20 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 МЕ/мл) и в патрончиках по 1,5 и 3 мл (100 МЕ/мл).

Хумулин М (Humulin M). Комбинация (суспензия) рекомбинантного человеческого инсулина, содержащая 20% или 30% растворимого инсулина и 80% или 70% инсулина изофан-протамин. Вводят подкожно и внутримышечно. Эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 1–9 ч и продолжается 14–16 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 ЕД/мл) и в патрончиках по 1,5 и 3 мл (40 и 100 ЕД/мл). Сочетает свойства препаратов инсулина короткой и средней продолжительности действия (бифазный препарат).

Микстард НМ (Mixtard НМ) и Микстард НМ Пенфилл (Mixtard НМ Penfill). Суспензия генно-инженерного монокомпонентного человеческого инсулина, состоящая из 10–50% растворимого инсулина и 90–50% изофан-протамин инсулина. Вводят подкожно. Эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 2–8 ч и продолжается 24 ч. Выпускается в патрончиках по 1,5 и 3 мл (100 ЕД/мл) для шприц-ручек НовоПен. Сочетает свойства препаратов инсулина короткой и средней продолжительности действия (бифазный препарат).

Инсуман Базал (Insuman Basal) и Инсуман Базал для ОптиПена (Insuman Basal for OptiPen). Суспензия изофан-протамин человеческого инсулина. Вводят подкожно. Эффект развивается медленно (через 1 ч), достигает максимума через 4–6 ч и продолжается 11–20 ч. Выпускается во флаконах по 5 мл (100 МЕ/мл) и 10 мл (40 МЕ/мл) и в патрончиках по 3 мл (100 МЕ/мл) для шприц-ручек ОптиПен.

Инсуман Комб (Insuman Comb) и Инсуман Комб для ОптиПена (Insuman Comb for OptiPen). Комбинация (суспензия) человеческого инсулина нейтрального и изофан-протамин. Вводят подкожно. Эффект развивается через 30–45 мин, достигает максимума через 1–1,5 ч и продолжается 10–20 ч. Выпускается во флаконах по 5 мл (100 МЕ/мл) и 10 мл (40 МЕ/мл) и в патрончиках по 3 мл (100 МЕ/мл). Сочетает свойства препаратов короткой и средней продолжительности действия (бифазный препарат).

Протафан НМ (Protaphane НМ) и Протафан НМ Пенфилл (Protaphane НМ Penfill). Суспензия изофан генно-инженерного инсулина, идентичного инсулину человека. Вводят подкожно. Эффект развивается через 1,5 ч, достигает максимума через 4–12 ч и продолжается 24 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 МЕ/мл) и в патрончиках по 1,5 и 3 мл (100 МЕ/мл) для шприц-ручек НовоПен.

Протафан МК (Protaphane MC). Монокомпонентный изофан-протамин свиной инсулин. Способ введения, скорость и длительность действия — как у Протафана НМ. Выпускается во флаконах по 10 мл (100 МЕ/мл).

Илетин II Л (Iletin II L). Суспензия монокомпонентного свиного цинк-инсулина. Вводят подкожно. Эффект развивается через 1–3 ч, достигает максимума через 6–12 ч и продолжается 18–26 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 ЕД/мл).

Илетин II НПХ (Iletin II NPH). Суспензия изофан-протамин монокомпонентного свиного инсулина. Вводят подкожно и внутримышечно. Эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 2–8 ч и продолжается 18–20 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 ЕД/мл).

Изофан Инсулин НМ (Isofan Insulin НМ). Суспензия генно-инженерного инсулина, идентичного инсулину человека. Вводят подкожно и внутримышечно. Эффект развивается через 1–2 ч, достигает максимума через 6–12 ч и продолжается 18–24 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 МЕ/мл).

К зарубежным препаратам длительного действия относится **Ультратард НМ** (Ultratard НМ). Суспензия генно-инженерного цинк-инсулина, идентичного инсулину человека. Вводят подкожно. Эффект развивается через 4 ч, достигает максимума через 8–24 ч и продолжается 28 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 и 100 МЕ/мл).

В Государственном реестре лекарственных средств Минздрава России (2001) зарегистрированы следующие отечественные препараты инсулина:

Инсулин Ч Био НПХ. Суспензия, содержащая протамин — человеческий инсулин (40 ЕД/мл). Препарат средней продолжительности действия.

Инсулин Ч Био Р. Раствор человеческого инсулина (40 ЕД/мл). Препарат короткого действия.

Бринсулмиди МК (Brinsulmidum МС). Монокомпонентный свиной инсулин средней продолжительности действия. Вводят подкожно. Эффект развивается через 2,5 ч, достигает максимума через 7–15 ч и продолжается 24 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 ЕД/мл).

Бринсулмиди Ч (Brinsulmidum НМ). Суспензия, содержащая полусинтетический монокомпонентный человеческий цинк-инсулин. Способ введения, скорость и длительность действия, форма выпуска — как у Бринсулмиди МК.

Бринсулмиди ЧСП (Brinsulmidum Н). Суспензия, содержащая протамин — полусинтетический монокомпонентный человеческий инсулин. Препарат средней продолжительности действия. Вводят подкожно. Эффект развивается через 1,5 ч, достигает максимума через 4–12 ч

и продолжается 24 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 ЕД/мл).

Бринсулрапи МК (Brinsulrapum МС). Монокомпонентный свиной инсулин короткого действия. Вводят подкожно. Эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 1–3 ч и продолжается 8 ч. Выпускается во флаконах по 10 мл (40 ЕД/мл).

Бринсулрапи Ч (Brinsulrapum НМ). Суспензия, содержащая полусинтетический монокомпонентный человеческий инсулин. Способ введения, скорость и длительность действия, форма выпуска — как у Бринсулрапи МК.

Пенсулин СР (Pensulinum SR). Высокоочищенный монокомпонентный свиной инсулин быстрого и короткого действия. Вводят подкожно. Эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 1–3 ч и продолжается 8 ч. Выпускается в патрончиках по 1,5 мл (100 ЕД/мл) для шприц-ручек.

Пенсулин СС (Pensulinum SS). Суспензия, содержащая протамин — высокоочищенный монокомпонентный свиной инсулин. Препарат средней продолжительности действия. Вводят подкожно. Эффект развивается через 1,5 ч, достигает максимума через 4–12 ч и продолжается 24 ч. Выпускается в патрончиках по 1,5 мл (100 ЕД/мл) для шприц-ручек.

Пенсулин ЧР (Pensulinum HR). Раствор полусинтетического монокомпонентного человеческого инсулина. Препарат быстрого и короткого действия. Вводят подкожно. Эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 1–3 ч и продолжается 8 ч. Выпускается в патрончиках по 1,5 мл (100 ЕД/мл) для шприц-ручек.

Пенсулин ЧС (Pensulinum HS). Суспензия, содержащая протамин — полусинтетический монокомпонентный человеческий инсулин. Способ введения, скорость и длительность действия, форма выпуска — как у Пенсулина СС.

б) Синтетические пероральные противодиабетические препараты

Синтетическим путем получен ряд препаратов, оказывающих сахароснижающее действие и предназначенных для лечения сахарного диабета. Одной из важных их особенностей является эффективность при пероральном применении.

Эти препараты в основном используются при лечении диабета II типа (инсулиннезависимого).

По химической структуре пероральные противодиабетические препараты делят на две основные группы: производные сульфонилмочевины (глибенкламид, глипизид и др.) и бигуаниды (метформин).

По механизму действия препараты этих групп существенно отличаются от препаратов инсулина.

Действие производных сульфонилмочевины связано главным образом со стимуляцией β -клеток поджелудочной железы, сопровождающейся мобилизацией и усилением выброса эндогенного инсулина. Основная предпосылка эффективности этих препаратов — наличие в поджелудочной железе функционально способных β -клеток. В последнее время появились данные о том, что препараты данной группы являются антагонистами («закрывателями») калиевых каналов β -клеток поджелудочной железы,

т. е. вызывают уменьшение выхода калия во внеклеточное пространство и стимулируют высвобождение инсулина. Кроме того, препараты сульфонилмочевины способствуют увеличению количества инсулинчувствительных рецепторов на клетках-мишенях.

Бигуаниды, в отличие от производных сульфонилмочевины, усиления секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы не вызывают. Их действие в основном заключается в угнетении глюконеогенеза в печени, замедлении всасывания глюкозы и других углеводов в ЖКТ и стимуляции утилизации глюкозы мышцами. Возможно также, что они тормозят инактивирование инсулина или уменьшают действие его антагониста, наличие которого пока не выявлено.

Препараты группы сульфонилмочевины обычно назначают больным диабетом в возрасте старше 35 лет без кетоацидоза, недостаточности питания, осложнений или сопутствующих заболеваний, требующих немедленной инсулинотерапии. Лечение этими препаратами больных моложе 35 лет, в том числе детей и юношей, может проводиться только при легких формах сахарного диабета, контролируемых диетой.

Больным, у которых при правильной диете суточная потребность в инсулине превышает 40 ЕД, препараты сульфонилмочевины не показаны. Их также не назначают лицам с тяжелыми формами диабета (при выраженной недостаточности β -клеток), при наличии кетоза или диабетической комы в анамнезе, при гипергликемии выше 13,9 ммоль/л (250 мг%) натощак и высокой глюкозурии при лечении диетой.

Переводить на препараты сульфонилмочевины больных сахарным диабетом, находящихся на лечении инсулином, следует только тогда, когда нарушения углеводного обмена компенсируются при дозах инсулина менее 40 ЕД в сутки. Если для компенсации диабетических нарушений требуется менее 10 ЕД инсулина в сутки, то можно сразу перейти на производные сульфонилмочевины.

Вследствие длительного применения препаратов сульфонилмочевины иногда развивается резистентность к ним, преодолеть которую позволяет комбинированная терапия с одновременным назначением препаратов инсулина. В то же время при сахарном диабете I типа добавление к препаратам инсулина пероральных сульфаниламидных препаратов дает возможность снизить суточную потребность в инсулине и способствует улучшению общего течения заболевания, в том числе замедлению прогрессирования ретинопатии, что в определенной степени связано с ангиопротекторной эффективностью производных сульфонилмочевины (особенно второго поколения)¹.

Вместе с тем в литературе имеются указания на случаи атерогенного действия сахароснижающих препаратов группы сульфонилмочевины².

Производные сульфонилмочевины различаются по активности и переносимости. Так, суточная доза препаратов первого поколения бутамида и хлорпропамида составляет соответственно 2 и 0,75 г, а препаратов второго поколения глибенкламида — 0,02 г, глипизид (ми-

нидиаб) — 0,015 г, глюренорма — 0,06–0,12 г. Различны они и по переносимости. Более «выгодные» показатели отмечаются у препаратов второго поколения³.

Пролонгированные антибактериальные сульфаниламиды, антикоагулянты группы дикумарина, бутадиион, противотуберкулезный препарат этионамид, а также салицилаты, тетрациклины, левомицетин, ингибиторы МАО, β -адреноблокаторы, циклофосфан тормозят метаболизм пероральных противодиабетических препаратов группы сульфонилмочевины и, усиливая этим их сахароснижающее действие, могут вызвать гипогликемию.

Тиазидные диуретики и глюкокортикостероиды ослабляют эффект производных сульфонилмочевины.

При применении препаратов сульфонилмочевины отмечаются усиление действия и непереносимость алкоголя. Механизм действия связан, по-видимому, с задержкой окисления ацетальдегида (см. *Тетурам*).

Все сульфонилмочевинные сахароснижающие препараты рекомендуется принимать за 1 ч до еды, — это способствует более выраженному снижению постпрандиальной (после приема пищи) гликемии.

Бигуаниды также применяют при сахарном диабете II типа. Они снижают липогенез и повышают липолиз, уменьшают аппетит, поэтому особенно показаны при диабете, сопровождающемся ожирением. Иногда наблюдается снижение содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

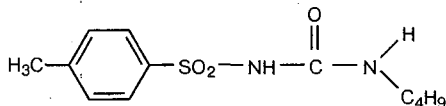
Бигуаниды могут применяться в сочетании с инсулином при наличии резистентности к нему. Их также назначают в комбинации с производными сульфонилмочевины в случаях, когда последние не обеспечивают полную компенсацию метаболизма.

Лечение бигуанидами иногда приводит к развитию молочнокислого ацидоза (лактацидоз), что ограничивает применение некоторых препаратов этой группы (см. *Бигуаниды*).

Производные сульфонилмочевины

Способность соединений этой группы оказывать гипогликемическое действие обнаружилась в 1950-х гг., когда у больных, получавших по поводу инфекционных заболеваний антибактериальные сульфаниламидные препараты, был отмечен снижение содержания сахара в крови.

Первым препаратом данной группы, нашедшим применение в качестве перорального гипогликемического средства, стал толбутамид (бутамид):



Бутамид

В дальнейшем был синтезирован ряд аналогичных ги-

погликемических препаратов (карбутамид, хлорпропамид, цикламид, хлорцикламид и др.), являющихся производными сульфонилмочевины.

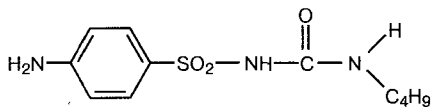
Все они оказывают при пероральном применении гипогликемическое действие, но эффективны в относительно больших дозах и вызывают побочные эффекты (диспепсические расстройства, аллергические реакции, лейкопению, тромбоцитопению, нарушения функций печени и т. д.).

В 1960–70-х гг. появились более активные и лучше переносимые препараты второго поколения (глибенкламид, глипизид и др.), которые в основном заменили препараты первого поколения. Так, бутамид, цикламид, хлорцикламид исключены из Государственного реестра лекарственных средств Минздрава России, а карбутамид и хлорпропамид сохранились в Номенклатуре, но имеют ограниченное применение.

¹ Балаболкин М. И. Инсулин и его место в терапии сахарного диабета I и II типов // Клин. мед. — 1990. — № 4. — С. 63–69; Ефимов А. С. Некоторые проблемы клинической диабетологии // Пробл. эндокринологии. — 1990. — № 4. — С. 52–57.

² Максимова М. А., Собенин И. А., Балаболкин М. И., Орехов А. Н. Атерогенный эффект сахароснижающих препаратов группы сульфонилмочевины и его устранение с помощью папаверина // Пробл. эндокринологии. — 1994. — № 1. — С. 20–22.

³ Балаболкин М. И., Недосугова Л. В. Применение сульфонилмочевинных препаратов второй генерации и место глюренорма в терапии инсулиннезависимого сахарного диабета // Пробл. эндокринологии. — 1995. — № 2. — С. 11–14.

1. КАРБУТАМИД (Carbutamide).N-(*пара*-Аминобензолсульфонил)-N-бутилмочевина:

СИНОНИМЫ: Букарбан, Оранил, Bucarban, Diabecid, Diaboral, Glucidoral, Hypoglycamid, Invenol, Midosal, Nadsan, Orabetic, Oranil, Sulfadiabet и др.

Белый кристаллический порошок слегка горького вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Быстро всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 36 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Сахароснижающее действие карбутамида наиболее выражено в первые 5–7 ч после приема и продолжается до 12 ч (после однократного приема).

Как и другие препараты этой группы, применяется в основном при сахарном диабете II типа.

Назначают внутрь (за 1 ч до еды). В начале лечения принимают по 2 г в сутки — 1 г (2 таблетки по 0,5 г) утром (обычно в 7–8 ч) и 1 г — вечером (в 17–18 ч). Увеличение дозы свыше 2 г к нарастанию эффекта, как правило, не приводит.

Через 2 нед после устранения глюкозурии и нормализации уровня глюкозы в крови доза может быть снижена до 1 г утром и 0,5 г во второй половине дня, а при сохранении хороших показателей через такой же срок — до 0,5 г утром и 0,5 г вечером. Прием препарата в этой дозе продолжают в течение не менее 1 мес, а позднее при хороших показателях снижают суточную дозу до 0,5 или 0,25 г и менее (в зависимости от результатов исследований).

В легких случаях лечение можно начинать с дозы 0,5 г 2 раза в день с последующим повышением при недостаточном эффекте.

При переводе больных, получающих инсулин (когда нарушения углеводного обмена компенсируются инсулином

в дозах менее 40 ЕД в сутки), на карбутамид последний назначают в дозе 1 г 2 раза в сутки, а дозу инсулина снижают наполовину. Дальнейшее уточнение дозы инсулина, ее уменьшение или отмену препарата производят под контролем анализов мочи (глюкоза и ацетон) и крови (глюкоза). Если для компенсации диабетических нарушений требуется менее 10 ЕД инсулина в сутки, его можно отменить сразу и назначить карбутамид по 1 г 2 раза в сутки.

В тех случаях, когда в первые недели лечения карбутамидом гипергликемия и глюкозурия не устраняются, обычно переходят на более активный препарат или сочетают сульфаниламидный препарат с бигуанидиновым, если же компенсации нарушений метаболизма достичь не удастся, то применяют инсулин.

Лечение карбутамидом, как и другими аналогичными препаратами, проводится под врачебным наблюдением. Больные должны соблюдать диету. Необходимо систематически контролировать содержание глюкозы в крови (утром натощак) и в суточной моче; до начала и в первое время лечения эти исследования осуществляются ежедневно. В процессе лечения должен регулярно проводиться общий анализ крови.

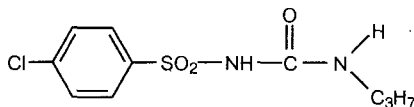
Возможные побочные эффекты: гипогликемия, диспепсические явления (вследствие подавления микрофлоры кишечника), нарушение функций печени и щитовидной железы, лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, аллергические реакции. Если побочные явления не проходят, препарат отменяют.

При гипогликемии уменьшают дозу; в случае необходимости назначают глюкозу и проводят такие же мероприятия, как при передозировке инсулина.

Препарат противопоказан при прекоматозном и коматозном состоянии, кеторацидозе, острых инфекционных заболеваниях, легких формах диабета (компенсируемых одной диетой), нарушениях функций печени и почек, лейкопении, гранулоцитопении, оперативных вмешательствах, аллергических реакциях на сульфаниламидные препараты, в детском и юношеском возрасте, при беременности, кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ХЛОРПРОПАМИД (Chlorpropamidum).N-(*пара*-Хлорбензолсульфонил)-N'-пропилмочевина:

СИНОНИМЫ: Апо-Хлорпропамид, Apo-Chlorpropamide, Bioglumin, Catanil, Chlorpropamide, Diabamide, Diabaryl, Diabet, Diabexan, Diabinese, Galiron, Mellinese, Prodiaben и др.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в спирте, бензоле, ацетоне.

Сравнительно с карбутамидом хлорпропамид несколько более активен (оказывает сахароснижающее действие в меньших дозах).

Обладает антидиуретическим действием.

Быстро и хорошо всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 36 ч; медленно выделяется почками, главным образом в неизмененном виде.

Длительность действия препарата после однократного приема 24–36 ч, поэтому его можно принимать один раз в сутки.

Применяют при сахарном диабете II типа и несахарном диабете (в ряде случаев эффективен при рефрактерности к препаратам вазопрессина).

Назначают внутрь (за 30 мин до еды). При сахарном диабете начинают с дозы 0,25 г 1 раз в день. При отсутствии эффекта в течение первой недели дозу повышают до 0,5 г, а в некоторых случаях до 0,75 г (в течение следующей недели). Если же и тогда эффект не проявляется, дальнейшее применение препарата нецелесообразно.

Некоторым больным в дополнение к утреннему приему хлорпропамида необходимо назначать в вечерние часы другие препараты сульфонилмочевины.

В случае нормализации гликемии и устранения глюкозурии дозу хлорпропамида постепенно уменьшают — на 0,125 г через каждые 2 нед, следя за уровнем глюкозы в крови и моче.

Поддерживающая доза, при которой сохраняется ком-

пенсация диабетических нарушений, обычно составляет 0,125–0,25 г в сутки.

При замене инсулина хлорпропамидом последний назначают ориентировочно в дозе 0,25 г вместо 20 ЕД инсулина.

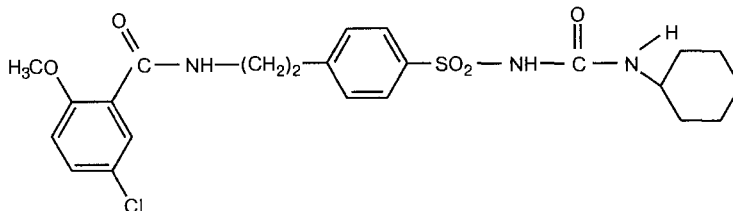
При несахарном диабете применяют начиная с 0,125 г в сутки и постепенно увеличивают дозу на 0,125 г до 0,25–0,5 г (иногда до 0,75 г) в сутки.

Максимальная суточная доза для взрослых внутрь 1 г.

Время приема препарата зависит от переносимости. Во избежание развития гипогликемии его целесообразно принимать однократно до или во время завтрака; в случае плохой переносимости (диспепсические явления) препарат назначают непосредственно после еды. В вечерние часы прием не рекомендуется.

3. ГЛИБЕНКЛАМИД (Glibenclamidum).

N-[4-[2-(5-Хлор-2-метоксибензамидо)-этил]-фенил-сульфонил]-N'-циклогексилмочевина:



СИНОНИМЫ: Антибет, Апо-Глибурид, Бетаназ, Ген-Глиб, Гилемал, Гламид, Глибамид, Глибекс, Глиборал, Глиданил, Глимидстада, Глинил, Глитизол, Глюкобене, Глюкомид, Даонил, Диабета, Диаб-контроль, Манинил, Эуглюкон, Adiab, Antibet, Apo-Gliburid, Betanase, Clamid, Daonil, Diab-control, Diabeta, Digaben, Euclamin, Euglucan, Gen-Glib, Gilemal, Glamide, Glibamid, Glibenclamide, Glibex, Glicemin, Glidanil, Glimidstada, Glitizol, Glucobene, Glucolon, Glucomid, Glyburide, Maninil, Miglucan, Normodiabet и др.

Белый или белый с едва заметным кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Является основным представителем пероральных противодиабетических производных сульфонилмочевины второго поколения.

По сравнению с препаратами первого поколения (хлорпропамид и др.) обладает большей активностью (эффект развивается при значительно меньших дозах) и относительно хорошей переносимостью.

Наряду с гипогликемическим эффектом глибенкламид оказывает антидиуретическое и гипохолестеринемическое действие, снижает агрегацию тромбоцитов.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 4–11 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и фекалиями.

Действие развивается через 2 ч после приема, достигает максимума через 7–8 ч и продолжается до 12 ч.

Применяют при сахарном диабете II типа при неэффективности диеты.

Хлорпропамид обычно хорошо переносится. Возможны, однако, аллергические реакции, развитие лейкопении, тромбоцитопении, агранулоцитоза, диареи. Иногда наблюдаются временные явления холестатической желтухи (преимущественно в первые несколько недель после начала лечения). Поэтому препарат следует назначать с особой осторожностью лицам, перенесшим заболевания печени. Желтуха и нарушения функций печени являются абсолютными противопоказаниями к применению хлорпропамида. Другие противопоказания такие же, как у карбутамида.

Следует учитывать, что у лиц пожилого возраста выделение хлорпропамида почками замедлено. В связи с этим необходимо несколько уменьшать дозу препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,25 г (N. 60).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Принимают внутрь (за 30 мин до еды) 1–2 раза в день. Дозу подбирают индивидуально в зависимости от течения заболевания и эффективности терапии.

Начинают с 0,0025–0,01 г (2,5–10 мг) в день. Иногда дозу приходится увеличивать до 0,015–0,02 г в сутки.

При нормализации содержания глюкозы в крови устанавливают поддерживающую дозу, обычно 0,005–0,01 г (до 0,0025–0,0075 г) в сутки.

Если при суточной дозе 0,015–0,02 г действие не проявляется в течение 4–6 нед, следует считать, что препарат данному больному не подходит; в этих случаях глибенкламид применяют в сочетании с бигуанидами, а при малом эффекте такой комбинации — прибегают к инсулину.

Возможные побочные эффекты: нарушение вкусовых ощущений, диспепсия, холестаза, нарушение функций печени, аллергические реакции, редко — угнетение кроветворения.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как у хлорпропамида и других препаратов этой группы: прекоматозное и коматозное состояние, кетоацидоз, нарушения функций печени и почек, лейкопения, аллергические реакции на сульфаниламидные препараты, детский и юношеский возраст, беременность и кормление грудью и т. д.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 10, 12, 15, 30, 50, 100).

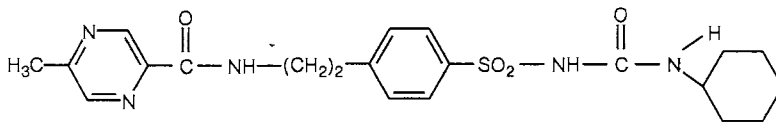
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применение. Производятся также таблетки, содержащие микронизированный глибенкламид (3,5 или 1,75 мг в таблетке). В таком виде препарат проявляет большую биодоступность (100%) и оказывает эффект в несколько меньших дозах (0,014 г в сутки), действует продолжительнее (до 24 ч)¹.

¹ Недосугова Л. В. Глибенкламид (манинил): перспективы применения на пороге XXI века // Клин. фармакол. и терапия. — 1998. — № 2. — С. 70–76.

4. ГЛИПИЗИД (Glipizide).

1-Циклогексил-3-[[*para*-(2-(5-метилпиразинкарбоксамид)этил)фенил]сульфонил]мочевина:



СИНОНИМЫ: Антидиаб, Глибенез, Глюкотрол, Минидиаб, Antidiab, Glibenese, Glucotrol, Glydiazinamide, Melizid, Menodiab, Mindiab, Minibetic, Minidiab, Mino-diab.

Белый порошок. Нерастворим в воде и спирте, растворим в растворе едкой щелочи и хорошо растворим в диметилформамиде.

По химической структуре и действию весьма близок к глибенкламиду.

Хорошо и полностью всасывается, C_{\max} составляет 2–4 ч (у ретардной формы — 6–12 ч), $T_{1/2}$ — 2–5 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Эффект развивается через 30 мин после приема и продолжается до 24 ч.

Применяют при сахарном диабете II типа.

Назначают внутрь (за 30 мин до еды) 1–2 раза в день. Начальная доза составляет обычно 0,0025–0,005 г (2,5–5 мг) в день, в дальнейшем дозу увеличивают на 0,0025–0,005 г до достижения оптимальной поддерживающей дозы. Максимальная доза 0,03 г (30 мг) в день.

Возможные побочные эффекты: головная боль, головокружение, сонливость, диспепсия, лейкопения, тромбоцитопения, анемия, порфирия, кожные аллергические реакции.

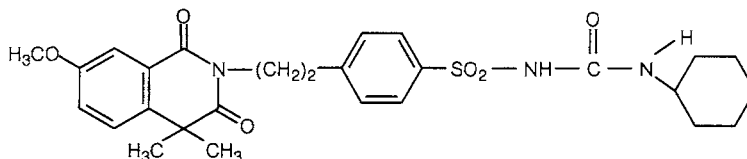
Противопоказания такие же, как у глибенкламида.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 30, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ГЛИКВИДОН (Gliquidone).

1-Циклогексил-3-[[*para*-(2-(3,4-дигидро-7-метокси-4,4-диметил-1,3-лиоксо-2(1H)-изохинолил)этил)фенил]сульфонил]мочевина:



СИНОНИМЫ: Глюрснорм, Glurenor, Glurenorm.

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде, плохо — в спирте.

По строению и действию близок к глибенкламиду и глипизиду.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 2–3 ч, $T_{1/2}$ — 1,5 ч; полностью метаболизируется в печени, выводится с фекалиями.

В отличие от других производных сульфонилмочевины оказывает кратковременное действие (8–12 ч), что позволяет легко корректировать гипогликемию без опасности длительного снижения уровня глюкозы в крови.

Гликвидон (глюренорм) рассматривается как один из наиболее эффективных и хорошо переносимых препа-

ратов сульфонилмочевины, применяемых при инсулин-независимом сахарном диабете. Можно назначать больным сахарным диабетом с заболеваниями печени¹ и почек².

Применяют внутрь, начиная с 0,015 г (15 мг, или 1/2

таблетки) 1 раз в день (утром) с постепенным повышением дозы на 0,015 г, при необходимости до 0,12 г (120 мг), в сутки. Иногда суточную дозу увеличивают до 0,18 г (180 мг)³. При дозах свыше 0,045 г (45 мг) в сутки принимают утром по 1–2 таблетки, вечером по 1/2–2 таблетки (в зависимости от общей суточной дозы).

Возможные побочные эффекты (гипогликемия, диспепсия, лейкопения, тромбоцитопения, аллергические реакции) возникают редко.

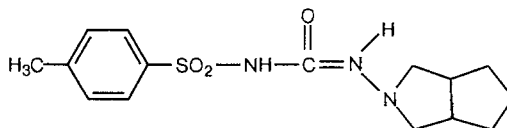
Противопоказания и меры предосторожности такие же, как у глибенкламида и других производных сульфонилмочевины.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 г (30 мг) (N. 10, 60).

6. ГЛИКЛАЗИД (Gliclazide).

3-(3-Азабицикло[3,3,0]октил-3)-3-(*para*-толилсульфонил)мочевина:

СИНОНИМЫ: Глидиаб, Глизид, Глиорал, Глюкостабил, Диабест, Диабетон, Диабрезид, Диамикрон, Диатика, Медоклазид, Преддиан, Реклид, Diabest, Diabeton, Diabreside, Diamicron, Diatica, Dramion, Glimicron, Glio-



¹ Дедов И. Н., Демидова И. Ю. и др. Применение глюренорма у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом с заболеваниями печени // Пробл. эндокринологии. — 1993. — № 3. — С. 6–8; Балаболкин М. И., Недосугова Л. В. Применение сульфонилмочевинных препаратов второй генерации и место глюренорма в терапии инсулиннезависимого сахарного диабета // Там же. — 1995. — № 2. — С. 11–14.

² Шестакова М. В., Шамхалова М. Ш., Уханова Т. Ю. и др. Глюренорм при диабетической нефропатии: влияние на функциональное состояние почек и эндотелий сосудов // Пробл. эндокринологии. — 1996. — № 2. — С. 1–4.

³ Балаболкин М. И., Недосугова Л. В. Применение глюренорма в лечении больных инсулиннезависимым сахарным диабетом с заболеваниями печени и желчных путей // Пробл. эндокринологии. — 1993. — № 4. — С. 16–18.

ral, Glisid, Glucostabil, Nordialex, Predian, Reclide и др.

Подобно другим близким по структуре производным сульфонилмочевины является пероральным противодиабетическим препаратом второго поколения.

Обладает антиагрегационной активностью, уменьшает агрегацию и адгезию тромбоцитов, способствует предупреждению развития микроциркуляторных нарушений, в том числе в сетчатке глаза (диабетическая ретинопатия).

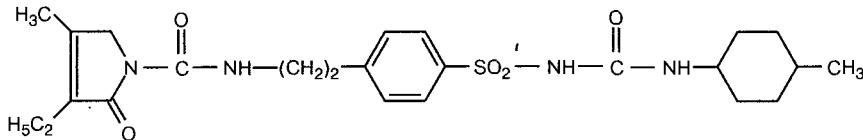
Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 2–6 ч (у ретардной формы 6–12 ч); $T_{1/2}$ — 8–12 ч (у ретардной формы — 16 ч); подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Действует длительно (24 ч и более).

Применяют для лечения сахарного диабета II типа. Показан больным диабетом, страдающим ожирением.

7. ГЛИМЕПИРИД (Glimepiride).

1-[[пара-[2-(3-Этил-4-метил-2-оксо-3-пирролин-1-карбоксамид)этил]фенил]сульфонил]-3-(транс-4-метилциклогексил)мочевина:



СИНОНИМЫ: Амарил, Глемаз, Amaryl, Glemaz.

Белый или желтовато-белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

Относительно новый (начало 1990-х гг.) гипогликемический препарат группы производных сульфонилмочевины.

По действию сходен с другими производными сульфонилмочевины, применяемыми при лечении диабета II типа (инсулиннезависимого)¹.

Обладает относительно высокой активностью и хорошей переносимостью.

Всасывается полностью, C_{\max} составляет 2–3 ч, $T_{1/2}$ —

5–8 ч; назначается по 0,04–0,08 г 2 раза в сутки (во время завтрака и ужина). Максимальная суточная доза 0,24–0,32 г. Таблетки ретард (**Диабетон МВ**) назначают по 0,03–0,12 г 1 раз в день.

Гликлазид обычно хорошо переносится. Его прием (при правильной дозировке), как правило, не приводит к возникновению гипогликемии. В случае повышенной чувствительности к препарату вероятны аллергические реакции; иногда вызывает также головную боль, головокружение, нарушение вкусовых ощущений, обратимую цитопению, эозинофилию, анемию.

Может применяться в сочетании с бигуанидами.

Противопоказания такие же, как у глибенкламида и других препаратов группы сульфонилмочевины.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,04 и 0,08 г (N. 10, 30, 40, 60); таблетки ретард по 0,03 г.

5–8 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Назначают, начиная с дозы 0,001 г (1 мг) 1 раз в день (до завтрака, запивая водой). При необходимости увели-

чивают дозу на 1 мг каждые 1–2 нед до 6 мг (в отдельных случаях до 8 мг). Дозу устанавливают на основе контроля за содержанием сахара в крови и моче.

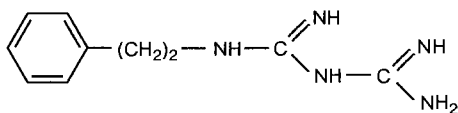
Возможные побочные эффекты: головная боль, головокружение, преходящие нарушения зрения, диспепсия, внутриклеточный холестаза, гипогликемия, аллергические реакции и др.

Противопоказания в основном такие же, как у глибенкламида и других препаратов группы сульфонилмочевины.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001; 0,002; 0,003; 0,004 и 0,006 г (1; 2; 3; 4 и 6 мг) (N. 15, 30, 120).

Бигуаниды

Препараты этой группы нашли применение в качестве пероральных гипогликемических средств, начиная с 1970-х гг. Первым из них был **фенформин** (фенилэтилбигуанид):



Затем синтезирован ряд других препаратов этой группы (буформин—бутилбигуанид, метформин—диметилбигуанид).

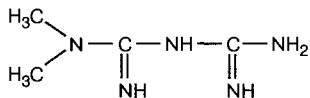
Бигуаниды оказывают выраженное гипогликемическое действие. Однако вскоре выяснилось, что применение фенформина иногда сопровождается развитием лактацидоза — тяжелой формы диабетической декомпенсации обмена веществ с возможными летальными исходами. В связи с этим фенформин был изъят из употребления. Буформин (глибутид) в данном отношении несколько менее опасен. Из препаратов этой группы наиболее широкое применение имеет **метформин**. Данные последнего времени свидетельствуют о его относительной безопасности (при соблюдении соответствующих мер предосторожности) и высокой эффективности (при диабете II типа — инсулиннезависимом)².

¹ Моисеев С. В. Глимепирид в лечении инсулиннезависимого диабета // Клин. фармакол. и терапия. — 1998. — № 2. — С. 76–81.

² Старостина Е. Г. Бигуаниды: второе рождение // Новый мед. журн. — 1998. — № 1. — С. 3–9.

1. МЕТФОРМИН (Metformin).

N,N-Диметилбигуанид:



СИНОНИМЫ: Багомет, Гликомет, Гликон, Глиформин, Глюкофаж, Дианормет, Диформин, Метфогамма, Слюфор, Bagomet, Diaberit, Diabetosan, Diabexyl, Diagonuanil, Diformin, Diguanil, Gliformin, Gliguanid, Glucophage, Glukofag, Glycoran, Melbin, Mellitin, Metfogamma, Metforminum, Metiguanide, Metolmin, Modulan, Siofor и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 50–60%, C_{\max} — 2 ч, $T_{1/2}$ колеблется от 6 ч (в плазме) до 17 ч в крови (накапливается в эритроцитах); выводится почками (канальцевая секреция) в неизменном виде.

Применяют для лечения сахарного диабета II типа (особенно в сочетании с ожирением) у взрослых. В комбинации с инсулином назначают при инсулинорезистентных формах диабета, а также при резистентности к противодиабетическим препаратам — производным сулфонилмочевины.

Метформин относится к пероральным противодиабетическим препаратам, которые вызывают значительное снижение массы тела у больных диабетом, страдающих ожирением. Эти препараты подавляют аппетит, усиливают анаэробный гликолиз, уменьшают всасывание глюкозы и жиров в ЖКТ¹, оказывают гиполипидемическое

и фибринолитическое действие.

Назначают внутрь (во время еды, не разжевывая), начиная с дозы 0,5 г (вечером перед сном). Через несколько дней дозу при необходимости увеличивают с учетом результатов исследования содержания сахара в крови и моче. Средняя суточная доза 0,85 г 2 раза в день или 0,5 г 3 раза в день. Максимальная суточная доза 2,5 г.

Возможные побочные эффекты: металлический привкус во рту, иногда желудочно-кишечные расстройства, кожные аллергические реакции. При длительном применении в отдельных случаях наблюдается нарушение всасывания в кишечнике витамина B_{12} .

Опасность возникновения молочнокислого ацидоза менее вероятна, чем при применении фенформина, так как в отличие от него метформин не метаболизируется в организме и выделяется в неизменном виде с мочой.

При терапии метформином исключен риск развития гипогликемии, поскольку препарат не стимулирует секрецию инсулина.

Противопоказания: диабетическая кома, выраженные нарушения функций печени и почек, инфаркт миокарда, анемия, беременность и кормление грудью.

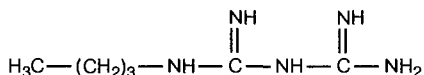
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25; 0,5 и 0,85 г (N. 10, 30, 60).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом под названием **Глибомет** (Glibomet) выпускают таблетки, содержащие по 0,0025 г *глибенкламида* (см.) и 0,4 г метформина. Назначают по 1–2 таблетки 2 раза в день. Сходным комбинированным препаратом являются таблетки **Глюкованс** (Glucovance), в состав которых также входит метформин (0,5 г) и глибенкламид (2,5 или 5 мг).

2. БУФОРМИН (Buformin).

1-Бутилбигуанид:



Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Выпускается в виде пролонгированной формы — **Силубин ретард** (Silubin retard).

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ состав-

ляет 3–7 ч; выделяется преимущественно почками.

Применяют при сахарном диабете II типа, а также при ожирении (в комплексной терапии).

Назначают внутрь (во время еды): при сахарном диабете — по 0,1 г утром и вечером (при необходимости суточную дозу увеличивают до 0,3 г); при ожирении — по 0,1 г в сутки.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, кетоз, ацидоз, редко аллергические реакции.

Противопоказания такие же, как у метформина.

ФОРМА ВЫПУСКА: драже ретард по 0,1 г (N. 15, 60).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

в) Разные препараты

В дополнение к основным противодиабетическим препаратам, применяемым для лечения сахарного диабета I типа (инсулинзависимого) и II типа (инсулиннезависимого), в комплексной терапии этих заболеваний используются препараты разных фармакологических групп, в том числе общеукрепляющие средства (витамины и др.), ангиопротекторы (пармидин, этамзилат и т. д.).

В качестве вспомогательных средств (при легких формах сахарного диабета) к диетотерапии и медикамен-

тозной терапии добавляют некоторые лекарственные растения.

Одним из основных средств для лечения (купирования) гипогликемической комы является глюкагон. В последнее время для уменьшения постпрандиальной (развивающейся после приема пищи) гипергликемии стали применять препарат *акарбоза* (см.) из группы ингибиторов α -глюкозидазы, из растительных препаратов предложены лекарственные сборы Арфазетин и Мирфазин.

¹ Моругова Т. В. Метформин (Слюфор) в лечении больных сахарным диабетом II типа // Клин. фармакол. и терапия. — 1998. — № 3. — С. 57–58.

1. ГЛЮКАГОН (Glucagon).

СИНОНИМ: ГлюкаГен ГипоКит, GlucaGen HypoKit.

Гормон, вырабатываемый α -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы.

Полипептид ($C_{153}H_{325}N_{43}O_{49}S$), состоящий из 29 аминокислотных остатков.

Связываясь со специфическими рецепторами клеток печени и скелетных мышц, активирует аденилатциклазу, переводящую АТФ в цАМФ, что вызывает стимуляцию активности фосфорилазы, расщепляющей гликоген, и подавление активности гликогенсинтетазы и, как следствие, усиление процессов глюконеогенеза и гликогенолиза в печени и увеличение концентрации глюкозы в крови. Обладает также положительной инотропной и спазмолитической активностью.

Глюкагон быстро метаболизируется в печени и почках ($T_{1/2}$ — 10 мин).

Применяют в основном для купирования гипогликемии, развивающейся при передозировке *инсулина* (см.), обычно в сочетании с углеводами (раствором глюкозы).

Используют также при отравлении β -адреноблокато-

рами и блокаторами кальциевых каналов.

Вводят под кожу, внутримышечно или внутривенно взрослым по 0,5–1 мг (при необходимости инъекции повторяют через 12 мин); детям — 0,025 мг/кг.

При отравлении β -адреноблокаторами вводят внутривенно из расчета 0,005–0,15 мг/кг, затем капельно со скоростью 1–5 мг в час, при отравлении блокаторами кальциевых каналов — 0,002 г (2 мг) однократно.

При передозировке могут наблюдаться тошнота, рвота, аллергические реакции. Эти явления, однако, быстро проходят.

Беременным женщинам глюкагон назначают только при острой необходимости. Не рекомендуется применять препарат в период кормления грудью.

Глюкагон противопоказан при инсулиномах (возможно развитие парадоксальной гипогликемической реакции) и феохромоцитоме (стимулирует выброс катехоламинов в кровь).

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,001 и 0,01 г (1 и 10 мг) в комплекте с растворителем. Имеются также другие (многодозовые) лекарственные формы.

2. АКАРБОЗА (Acarbose).

СИНОНИМ: Глюкобай, Glucobay.

Олигосахарид, являющийся ингибитором α -амилазы поджелудочной железы и кишечной α -глюкозидазы. Тормозит расщепление олиго-, три- и дисахаридов до глюкозы и других моносахаров и замедляет всасывание глюкозы в тонкой кишке, предупреждая тем самым развитие постпрандиальной (возникающей после приема пищи) гипергликемии.

Всасывается частично (35% дозы), C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 2 ч; подвергается биотрансформации в ЖКТ (кишечными бактериями и пищеварительными ферментами), выводится преимущественно с фекалиями.

Применяют в качестве вспомогательного средства (при

соблюдении диеты) при лечении инсулиннезависимого сахарного диабета II типа (инсулиннезависимого). При инсулиннезависимом сахарном диабете не показан¹.

Назначают внутрь в начале приема пищи (не разжевывая) или перед едой, начиная с 0,05 г, постепенно увеличивая дозу до 0,2 г 3 раза в сутки.

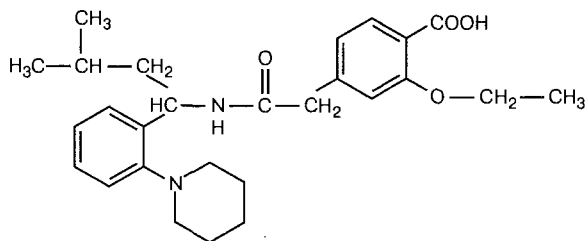
Препарат обычно хорошо переносится. Возможны метеоризм, диарея.

Противопоказания: диабетический кетоацидоз, цирроз печени, воспалительные заболевания кишечника, выраженные нарушения функции почек, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г (50 и 100 мг) (N. 15, 30).

3. РЕПАГЛИНИД (Repaglinide).

(+)-2-Этокс- α -[[(S)- α -изобутил-орто-пиперидинобензил]карбамоил]-*пара*-толуиловая кислота:



СИНОНИМЫ: НовоНорм, NovoNorm, Prandin.

Первый препарат так называемой группы меглитинида. Блокируя АТФ-зависимые калиевые каналы β -клеток поджелудочной железы, вызывает их деполяризацию, что

приводит к открытию кальциевых каналов и, как следствие, увеличению секреции инсулина за счет слияния секреторных гранул с мембраной клеток и высвобождения их содержимого.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 56%, C_{\max} — 1 ч, $T_{1/2}$ — 1 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени, выводится преимущественно с желчью.

Применяют при сахарном диабете II типа (инсулиннезависимом).

Назначают внутрь (перед приемом пищи), начиная с 0,0005 г (0,5 мг) 3 раза в день, увеличивая дозу в зависимости от гликемии не ранее чем через 1–2 нед. Максимальная разовая и суточная дозы составляют соответственно 0,004 и 0,016 г (4 и 16 мг). Можно комбинировать с метформином.

Возможные побочные эффекты: гипогликемические реакции, диспепсия, нарушение остроты зрения.

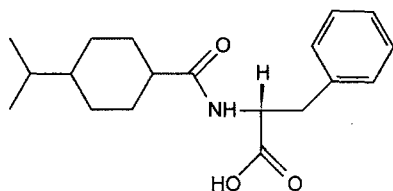
¹ Балаболкин М. И., Дедов И. И. и др. Применение акарбозы для лечения больных сахарным диабетом // Тер. арх.— 1994.— № 10.— С. 20–21; Глюкобай в терапии сахарного диабета: Материалы симпозиума // Пробл. эндокринолог.— 1995.— № 2.— С. 45–46; Балаболкин М. И., Дедов И. И. и др. Опыт применения глюкобая в терапии сахарного диабета // Пробл. эндокринолог.— 1995.— № 3.— С. 11–13; Балаболкин М. И., Дедов И. И. и др. Ингибиторы α -глюкозидазы в лечении сахарного диабета // Клин. фармакол. и терапия.— 1995.— № 3.— С. 45–46.

Препарат противопоказан при диабетической коме, выраженных нарушениях функций печени и почек, беременности и кормлении грудью.

В систематическом обзоре эффектов препаратов группы меглитинида было показано, что данные новые ЛС по

4. НАТЕГЛИНИД (Nateglinide).

3-фенил-2-(4-пропан-2-илциклогексил)карбониламинопропановая кислота:



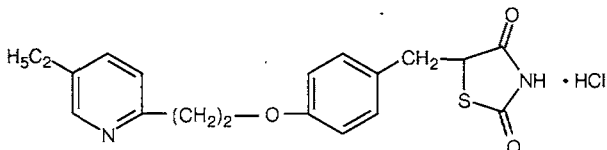
СИНОНИМ: Старликс, Starlix.

Второй препарат группы меглитинида. По механизму действия близок к репаглиниду (см.).

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, связываясь на 98% с белками плазмы. Биодоступность составляет около

5. ПИОГЛИТАЗОН (Pioglitazone).

5-[[4-[2-(5-Этил-2-пиридинил)этокси]фенил]метил]-2,4-тиазолидиндиона гидрохлорид:



СИНОНИМ: Актос, Actos.

Является одним из первых препаратов группы тиазолидиндионов и, как и другие представители данной группы, предназначен для лечения сахарного диабета II типа (инсулиннезависимого). Пиоглитазон избирательно стимулирует особый рецептор ядра клетки — активируемый пролифератором пероксисом рецептор гамма (PPAR γ). Данный рецептор участвует в регуляции транскрипции связанных с инсулином генов, вовлеченных в контроль сахарного и липидного метаболизма в печени, жировой и мышечной ткани. В результате воздействия на рецептор PPAR γ пиоглитазон снижает резистентность к инсулину в тканях, снижает выброс глюкозы из печени, а также уменьшает количество глюкозы, инсулина и гликолизированного

меньшей мере не уступают метформину в эффективности и могут использоваться при непереносимости побочных действий последнего¹.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005; 0,001 и 0,002 г (0,5; 1 и 2 мг) (N. 15, 30).

73%, C_{\max} — 1 ч, $T_{1/2}$ — 1 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени цитохромами P450 CYP2C9 и CYP3A4, выводится преимущественно с желчью.

Применяют при сахарном диабете II типа (инсулиннезависимом).

Назначают внутрь (перед основными приемами пищи) в дозе 120 мг в сутки в 3 приема в качестве монотерапии или в комбинации с метформином.

Наиболее часто наблюдаемые побочные эффекты: головокружение, диспепсия, инфекции верхних дыхательных путей, гипогликемические реакции.

Препарат противопоказан при диабетической коме, диабете I типа (инсулинзависимом). Ввиду недостаточной изученности не рекомендуется назначать беременным и кормящим грудью женщинам, в детском и старческом возрасте, лицам с умеренными и тяжелыми нарушениями функций печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,06; 0,12 и 0,18 г.

гемоглобина в крови. Отмечается также воздействие пиоглитазона на жировой обмен: он снижает уровень триглицеридов и повышает уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) без влияния на уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и общего холестерина, обладая, таким образом, статиноподобным действием (см. Ловастатин и др.). Тем не менее основную клиническую значимость пиоглитазона и других тиазолидиндионов связывают с их влиянием на систему инсулина.

Повышает чувствительность тканей-мишеней к инсулину и уменьшает выход глюкозы из печени.

Быстро всасывается, C_{\max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 3–7 ч (у метаболитов — 16–24 ч); подвергается биотрансформации в печени с образованием двух активных метаболитов, выводится преимущественно с желчью.

Применяют отдельно или в комбинации с сульфаниламидными препаратами, метформином, инсулином.

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи), начиная с дозы 0,015–0,03 г (15–30 мг) 1 раз в день, при необходимости увеличивая ее до 0,045 г.

Возможные побочные эффекты: гипогликемические реакции, отеки, анемия, аллергические реакции.

Противопоказания такие же, как у репаглинида.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,015 и 0,03 г (15 и 30 мг).

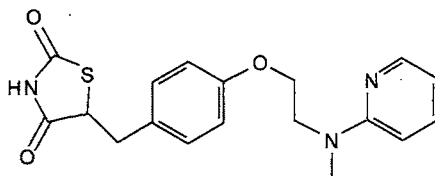
6. РОСИГЛИТАЗОН (Rosiglitazone).

5-((4-(2-(метил-2-пиридиламино)этокси)фенил)-метил)-2,4-тиазолидиндион:

СИНОНИМЫ: Авандия, Роглит, Avandia, Roglit.

Входит в состав препаратов в форме соли малеата.

Белое твердое вещество, хорошо растворимое в водных растворах только при высокой кислотности и в этиловом спирте.



¹ Black C., Donnelly P., McIntyre L. et al. Meglitinide analogues for type 2 diabetes mellitus // Cochrane Database of Syst. Rev. — 2007. — Vol. 18(2). — CD004654.

Препарат группы тиазолидиндионов. Как и пиоглитазон, является агонистом активируемого пролифератором пероксисом рецептора гамма (PPAR γ). Механизм действия на метаболизм глюкозы соответствует таковому пиоглитазона. Обнаружение множественных эффектов воздействия на PPAR γ послужило стимулом для углубленных исследований проявления свойств росиглитазона при различных биологических состояниях. Отмечен противовоспалительный эффект препарата, что дает основание для изучения его эффективности при лечении язвенного колита. Рассматривается возможность использования росиглитазона в терапии болезни Альцгеймера.

Быстро всасывается (биодоступность 99%), соединение находится в плазме на 99,8% в связанном с белками состоянии. C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 3–4 ч; подвергается биотрансформации в печени ферментом цитохромом P450 2C8 с образованием активных метаболитов, выводится преимущественно почками, а также с фекалиями.

Применяют (отдельно или в комбинации с глимепами-

7. АРФАЗЕТИН (Arfasetinum).

Сбор, содержащий побеги черники и створки плодов фасоли обыкновенной по 20%, корень аралии маньчжурской (или корневика с корнями заманихи) и плоды шиповника по 15%, траву хвоща полевого и зверобоя и цветки ромашки аптечной по 10%.

Настой из сбора оказывает некоторое гипогликемическое действие и используется при лечении сахарного диабета легкой и средней тяжести как самостоятельно, так и в сочетании с производными сульфонилмочевины и препаратами инсулина.

При клиническом применении арфазетина у больных сахарным диабетом I типа (инсулинзависимым) заметного гипогликемического эффекта не наблюдалось, вместе с тем обнаружены хорошие результаты у больных диабетом II типа (инсулиннезависимым), что позволяет в некоторых случаях уменьшать суточную дозу пероральных противодиабетических препаратов².

Для приготовления настоя 10 г арфазетина помещают

дом, инсулином или метформином) при сахарном диабете II типа (инсулиннезависимом).

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи) обычно в дозе 4 мг в сутки в 1–2 приема, как при монотерапии, так и в комбинации. Максимальная доза составляет 8 мг в сутки.

Препарат обычно хорошо переносится. Возможны гипогликемические реакции (особенно в сочетании с приемом инсулина), инфекции дыхательных путей, головная боль, отеки, анемия, аллергические реакции.

Противопоказания такие же, как у репаглинида. Препарат не следует назначать при беременности и кормлении грудью. Следует с осторожностью использовать при заболеваниях печени.

Имеются сведения о небольшом, но статистически значимом увеличении частоты возникновения сердечных приступов у больных, принимавших росиглитазон¹. В связи с этим необходимо проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с сердечно-сосудистыми нарушениями в анамнезе.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 1; 2; 4 и 8 мг.

в эмалированную посуду, заливают 400 мл (2 стакана) горячей кипяченой воды, нагревают в кипящей воде (на водяной бане) 15 мин, охлаждают при комнатной температуре не менее 45 мин, процеживают. Оставшее сырье отжимают. Полученный настой доливают кипяченой водой до первоначального объема (400 мл).

Принимают внутрь за 30 мин до еды, лучше в теплом виде, по $1/3$ – $1/2$ стакана 2–3 раза в день в течение 20–30 дней. Через 10–15 дней курс лечения рекомендуется повторить. В течение года проводят 3–4 курса.

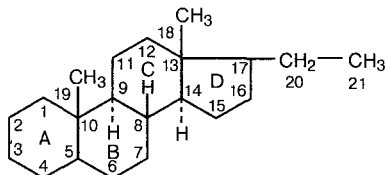
При применении настоя в сочетании с противодиабетическими препаратами необходимо соблюдать правила приема, меры предосторожности и противопоказания, предусмотренные для этих препаратов.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетиках по 2,5 г, в пакетах по 20, 50, 75 и 100 г, в брикетах по 8 г.

ХРАНЕНИЕ сбора и брикетов: в сухом, защищенном от света месте. Настой сохраняют в прохладном месте не более 2 сут.

Д. Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги

Кора надпочечников млекопитающих и человека вырабатывает большое количество стероидных гормонов, которые называются кортикостероидами.



Кортикостероиды являются производными прегнана и по химическому строению могут быть разделены на 11-десоксистероиды, 11-оксистероиды и 11,17-оксистероиды.

К первой группе относится дезоксикортикостерон, не имеющий атома кислорода в положении 11 стероидного ядра. В группу 11,17-оксистероидов входят кортизол (гидрокортизон) и кортизон. Эти вещества выделены из коры надпочечников в кристаллическом виде.

Эндогенные гормоны коры надпочечников необходимы для жизни человека и животных. После удаления надпочечников (адренэктомии) животные погибают через несколько дней. Острая недостаточность надпочечников сопровождается сгущением крови, снижением артериального давления, желудочно-кишечными расстройствами, астенией, понижением температуры тела и основного обмена; наблюдаются также потеря натрия и задержка калия, гипогликемия, задержка в крови азотистых веществ.

¹ Singh S., Loke Y.K., Furberg C.D. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis // JAMA. — 2007. — Vol. 298(10). — P. 1189–1195.

² Короткова В. Д., Перельгина А. А., Трумпет Т. Е. и др. Арфазетин в лечении сахарного диабета // Пробл. эндокринологии. — 1988. — № 4. — С. 25–28.

Введение адренэктомированным животным кортикостероидов (особенно одновременно с натрия хлоридом и водой) обеспечивает исчезновение патологических явлений и сохранение жизни.

По влиянию на обмен веществ основные кортикостероиды делятся условно на две группы: минералокортикостероиды (минералокортикоиды) и глюкокортикостероиды (глюкокортикоиды).

Главными представителями первой группы являются альдостерон¹ и дезоксикортикостерон. Эти гормоны активно влияют на обмен электролитов и воды и относительно мало — на углеводный и белковый обмен.

Основными эндогенными (природными) глюкокортикостероидами являются кортизол (гидрокортизон) и кортизон. Они активно влияют на углеводный, жировой и белковый обмен (оказывают катаболическое действие) и в меньшей степени — на водный и солевой. Способствуют накоплению гликогена в печени и снижают утилизацию глюкозы периферическими тканями, усиливают распад белков и жиров; увеличивают содержание глюкозы в крови и выделение азота и ионов калия с мочой; задерживают ионы натрия и воды, уменьшают абсорбцию ионов кальция; стимулируют секрецию паратгормона; вызывают эозино-, лимфо- и нейтропению.

Глюкокортикостероиды оказывают противовоспалительное, десенсибилизирующее и антиаллергическое действие. Они обладают также иммунодепрессивными, противошоковыми и антиоксидесическими свойствами.

Стимулируя «стероидные» рецепторы, глюкокортикостероиды индуцируют синтез особого класса белков — липокортинов, включая липомодулин, угнетающий активность фосфолипазы А₂.

Противовоспалительный эффект глюкокортикостероидов обусловлен в основном стабилизацией мембран клеток (в том числе тучных и лизосом), подавлением активности фосфолипазы А₂ и гиалуронидазы, высвобождения арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран (с уменьшением уровня продуктов ее метаболизма — простагландинов, тромбоксана и лейкотриенов), а также торможением деления тучных клеток и их дегрануляции (высвобождения гистамина, серотонина и брадикинина), синтеза фактора активации тромбоцитов и пролиферации соединительной ткани.

Противошоковое и антиоксидесическое действие глюкокортикостероидов объясняется главным образом повышением артериального давления (за счет увеличения концентрации циркулирующих в крови катехоламинов, восстановления чувствительности к ним адренорецепторов, а также сужения сосудов), снижением проницаемости сосудов и активацией ферментов печени, участвующих в биотрансформации эндо- и ксенобиотиков.

В отличие от цитостатиков иммунодепрессивные свойства глюкокортикостероидов не обусловлены митостатическим действием, а являются суммарным результатом подавления разных этапов иммуногенеза: миграции ство-

ловых клеток (костного мозга) и В-лимфоцитов, взаимодействия Т- и В-лимфоцитов.

Выработка гормонов надпочечников находится под контролем ЦНС и в тесной связи с функцией гипофиза. Адренокортикотропный гормон гипофиза (АКТГ; см. *Кортикотропин*) является физиологическим стимулятором коры надпочечников; без него невозможна их нормальная функция. При различных неблагоприятных воздействиях, вызывающих в организме состояние напряжения (стресса), происходит усиление выделения кортикотропина и стимулирование функции коры надпочечников (преимущественно образование и выделение глюкокортикостероидов). Последние, в свою очередь, влияют на гипофиз, подавляя выработку кортикотропина и тормозя таким образом дальнейшее возбуждение надпочечников. Длительное введение в организм глюкокортикостероидов может привести к угнетению и атрофии коры надпочечников, а также к уменьшению образования гонадотропных и тиреотропных гормонов гипофиза.

Из природных глюкокортикостероидов практическое применение в качестве ЛС нашли получаемые синтетическим путем кортизон, гидрокортизон и дезоксикортикостерон. Создан целый ряд синтетических аналогов кортизона и гидрокортизона (преднизон, преднизолон, дексаметазон и др.), которые более активны, чем природные глюкокортикостероиды (действуют в меньших дозах), слабее влияют на минеральный обмен; часть из них удобнее применять местно, так как они меньше всасываются². Синтетические аналоги в настоящее время почти полностью заменили кортизон.

Основными показаниями к применению глюкокортикостероидов являются коллагенозы, ревматизм, ревматоидный артрит³, бронхиальная астма, острый лимфобластный и миелобластный лейкоз, инфекционный мононуклеоз, нейродермиты, экзема и другие кожные заболевания, различные аллергические заболевания. Глюкокортикостероидами пользуются также при болезни Аддисона, острой гормональной недостаточности коры надпочечников, гемолитической анемии, гломерулонефрите, остром панкреатите, гепатите и иных заболеваниях. В связи с противошоковым эффектом глюкокортикостероиды назначают для профилактики и лечения шока (посттравматического, операционного, токсического, анафилактического, ожогового, кардиогенного и др.).

Иммунодепрессивное действие глюкокортикостероидов позволяет использовать их при трансплантации органов и тканей для подавления реакции отторжения, а также при различных так называемых аутоиммунных заболеваниях.

Глюкокортикостероиды во многих случаях являются весьма ценными терапевтическими средствами. Необходимо, однако, учитывать, что они могут вызывать ряд побочных эффектов, в том числе симптомокомплекс Иценко—Кушинга (задержка натрия и воды в организме с вероятным появлением отеков, усиление выведения калия, повышение

¹ См. *Спиронолактон*.

² До недавнего времени местно предпочитали применять фторированные глюкокортикостероидные препараты. Обнаружено, однако, что при длительном использовании они и другие глюкокортикостероиды вызывают дистрофические изменения кожи. В связи с этим начали поиск новых глюкокортикостероидов без данного побочного эффекта. В определенной степени таким требованиям отвечают недавно созданные препараты авантан (см. *Метилпреднизолона ацепонат*), будесонид, флутиказон (см.). Сравнительную эффективность и переносимость новых глюкокортикостероидов продолжают изучать.

³ Насонов Е. А., Соловьев С. К., Лащина Н. Ю. Лечение ревматоидного артрита: роль глюкокортикостероидов // *Клин. мед.* — 1999. — № 4. — С. 4–7; Сигидин Я. А., Лукина Г. В., Гусев Д. Е. О базисных свойствах глюкокортикостероидов при ревматоидном артрите // *Клин. фармакол. и терапия.* — 2000. — № 1. — С. 55–57.

артериального давления); гипергликемию вплоть до сахарного диабета (стероидный диабет); усиление выделения кальция и остеопороз (включая асептический некроз головки бедренной кости), замедление процессов регенерации; обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, изъязвления пищеварительного тракта, прободение нераспознанной язвы, геморрагический панкреатит, понижение сопротивляемости инфекциям; повышение свертываемости крови с возможностью тромбообразования; появление угрей, лунообразного лица, ожирение, нарушения менструального цикла, задержку роста у детей и др.

Вероятны также нервные и психические нарушения: бессонница, возбуждение (с развитием в некоторых случаях психозов), эпилептиформные судороги, эйфория.

Некоторые побочные явления (особенно связанные с задержкой натрия и воды в организме) менее выражены при применении синтетических глюкокортикостероидов (триамсинолона, дексаметазона и др.) вследствие их меньшего минералокортикоидного действия.

Внезапное прекращение введения глюкокортикостероидов может вызвать обострение процесса. Лечение следует заканчивать постепенно уменьшая дозы. В течение 3–4 дней после отмены препарата назначают кортикотропин в небольших дозах (10–20 ЕД в сутки) для стимулирования функции коры надпочечников.

Частота и сила побочных эффектов, вызываемых глюкокортикостероидами, различны. При правильном подборе дозы, принятии необходимых мер предосторожности, тщательном наблюдении за ходом лечения они могут отсутствовать.

В связи с вероятностью побочного действия глюко-

кортикостероиды должны применяться только при наличии четких показаний и под тщательным врачебным контролем.

Для уменьшения побочных явлений во время лечения глюкокортикостероидами следует вводить в организм достаточное количество полноценного белка, ограничить введение хлоридов и увеличить — калия (1,5–2 г в сутки). Необходимо постоянно контролировать уровень артериального давления, содержание глюкозы в крови, свертываемость крови, диурез и массу тела больного.

Глюкокортикостероиды противопоказаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, тяжелой артериальной гипертензии, остеопорозе, болезни Иценко—Кушинга, декомпенсированном сахарном диабете, психозах, глаукоме, системных микозах, острой вирусной инфекции, туберкулезе, сифилисе, беременности.

Препараты, содержащие глюкокортикостероиды (мази, капли), не должны применяться при вирусных заболеваниях глаз (в том числе препараты с добавлением антибактериальных средств), так как в связи с угнетением процессов регенерации возможно образование распространенных язв вплоть до прободения роговицы.

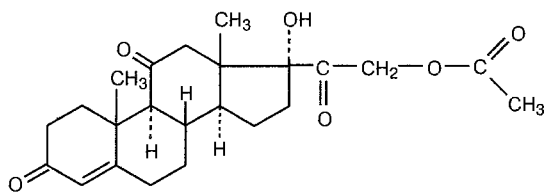
Не следует при инфекционных, грибковых и паразитарных поражениях кожи использовать мази, в состав которых входят глюкокортикостероиды, если в них дополнительно не включены специальные антибактериальные, противогрибковые или противопаразитарные средства.

Все препараты глюкокортикостероидов сохраняют с предосторожностью (список Б), в защищенном от света месте.

а) Глюкокортикостероидные препараты

1. Кортизон (Cortisonum).

Прегнен-4-диол-17 α ,21-триона-3,11,20,21-ацетат:



СИНОНИМЫ: Adreson, Cortadren, Cortelan, Cortisate, Cortisone, Cortistab, Cortistal, Cortisyl, Cortogen, Cortone, Incorten, Rincorten и др.

Для применения в медицинской практике выпускают кортизона ацетат (Cortisoni acetat).

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

Наряду с глюкокортикоидной обладает выраженной минералокортикоидной активностью. Оказывает иммунодепрессивное действие.

Является пролекарством (подвергается биотрансформации) в печени с образованием активного гидрокортизона).

Применяют при острой недостаточности коры надпочечников, анафилактическом шоке, отеке Квинке, воспалительных заболеваниях, коллагенозах, миастении.

Назначают внутрь в первые дни лечения обычно по

0,1–0,2 г в сутки (в 3–4 приема), затем дозу постепенно уменьшают до минимальной, достаточной для поддержания терапевтического эффекта (в среднем 0,025 г в сутки). Курсовая доза при ревматизме составляет 3–4 г.

Действие препарата после однократного приема внутрь продолжается 6–8 ч.

При болезни Аддисона кортизон назначают одновременно с дезоксикортикостероном и хлоридом натрия — обычно по 0,0125–0,025 г (12,5–25 мг) кортизона, 0,001–0,005 г (1–5 мг) дезоксикортикостерона ацетата и 4–10 г натрия хлорида в день. Рекомендуется также сочетать кортизон с аскорбиновой кислотой.

Максимальные дозы кортизона ацетата для взрослых: разовая — 0,15 г; суточная — 0,3 г.

Детям кортизон назначают в меньших дозах; следует, однако, учитывать, что количество препарата должно соответствовать тяжести заболевания, чем возрасту. Детям младшего возраста обычно назначают (внутрь или внутримышечно) по 0,0125–0,025 г 3 раза в день в течение 2 дней, затем 2 раза в день, потом дозу уменьшают до поддерживающей; детям школьного возраста — по 0,025 г 3 раза в день, затем 2 раза в день, далее дозу снижают до минимальной, достаточной для поддержания терапевтического эффекта.

Кортизон, как и другие стероидные гормоны, должен применяться под врачебным наблюдением. Больных необходимо предварительно тщательно обследовать и в дальнейшем систематически следить за картиной крови,

массой тела, артериальным давлением, содержанием глюкозы в крови и состоянием психики.

Кортизон чаще, чем другие глюкокортикостероидные препараты, вызывает побочные явления. При продолжительном лечении и применении больших доз (свыше 0,1 г в сутки) вероятны вирильное ожирение, гирсутизм, появление угрей, нарушения менструального цикла, остеопороз, симптомокомплекс Иценко—Кушинга, психические расстройства. Возможны изъязвления пищеварительного тракта, прободения нераспознанной язвы, геморрагичес-

кий панкреатит, отеки, повышение артериального давления, стероидный диабет, аритмии и др.

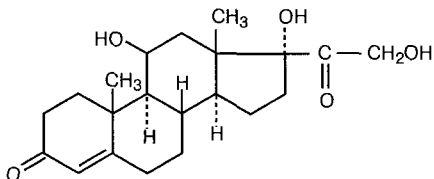
Меры предосторожности и противопоказания к применению такие же, как у всех глюкокортикостероидов (см. вводную часть данного подраздела).

В связи с появлением более эффективных, лучше переносимых синтетических глюкокортикостероидных препаратов кортизон в настоящее время используется ограниченно.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 и 0,05 г.

2. ГИДРОКОРТИЗОН (Hydrocortisonum).

17-Оксикортикостерон:



СИНОНИМЫ: Акортин, Бартел драгз гидрокортизоновая мазь, Гидрокорт, Кортейд, Кортэф, Латикорт, Локоид, Солу Кортэф, Солькорт, Сополькорт Н, Хайтон, Acortin, Bartell drugs hydrocortisone ointment, Cobadex, Cortaide, Cortef, Cortisol, Cortisol, Genacort, Haiton, Hydrocort, Hydrocortol, Hydrocortisone, Hydrocortone, Hyton, Laticort, Locoid, Solu Cortef, Sopolcort N и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде.

По химическому строению гидрокортизон отличается от кортизона тем, что при атоме углерода в положении 11 содержит вместо атома кислорода гидроксил и атом водорода.

Является гормоном коры надпочечников. Метаболит кортизона.

В медицинской практике применяют гидрокортизон (свободный спирт), гидрокортизона ацетат (см.), гидрокортизона гемисукцинат (см.), гидрокортизона бутират.

По действию на организм гидрокортизон близок к кортизону, но несколько более активен.

Хорошо всасывается при приеме внутрь, C_{max} составляет 1 ч, после внутримышечного введения всасывается медленно (24–48 ч); подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и желчью.

Гидрокортизон (свободный спирт) для приема внутрь применяется редко. Используется главным образом для изготовления лекарственных форм.

ГИДРОКОРТИЗОНОВАЯ МАЗЬ 1% (Unguentum hydrocortisoni 1%).

Применяют при воспалительных и аллергических заболеваниях кожи немикробной этиологии: аллергическом и контактном дерматите, экземе, нейродермите и др.

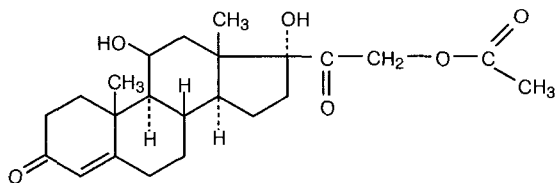
Наносят на пораженные участки кожи тонким слоем 2–3 раза в день.

Применение мази противопоказано при инфекционных заболеваниях кожи: туберкулезе, пиодермии, микозах, а также при язвенных поражениях кожи и ранах.

ФОРМА ВЫПУСКА: в алюминиевых тубах по 10 г.

Гидрокортизон входит в состав аэрозольного препарата оксикорт (см.).

3. ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТ (Hydrocortisone acetate)¹.



СИНОНИМЫ: Кортейд, Abbocort, Cortaid, Cortibel, Cortoderm, Hydrison, Hydro-Adreson, Synthacort и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерасстворим в воде, слабо растворим в спирте и хлороформе.

При внутримышечном введении (в виде 2,5% суспензии) дает такой же эффект и вызывает те же побочные явления, что и кортизона ацетат.

При местном применении в виде мази или крема и введении в виде суспензии в полость суставов (интрасиновиально) оказывает сильное противовоспалительное и антиаллергическое действие без системных побочных эффектов.

Суспензия гидрокортизона ацетата используется для внутрисуставного или околосуставного введения при артритах ревматического и другого происхождения (за исключением гнойного, туберкулезного и гонорейного), бурситах, тендовагинитах и др.

Вводят в полость сустава по 0,005–0,025 г (0,2–1 мл суспензии) в зависимости от размеров сустава и тяжести поражения 1 раз в неделю (до 3–5 инъекций на курс). (Взвесь перед употреблением взбалтывают. Препарат после взбалтывания представляет собой взвесь белого или белого с желтоватым оттенком цвета.)

В глазной практике (при конъюнктивитах, блефаритах, иритах, иридоциклитах, кератитах, дерматитах век и др.) применяют 0,5%, 1% и 2,5% глазную мазь, которую вводят в конъюнктивальный мешок 1–3 раза в день в зависимости от характера заболевания.

Глазная мазь противопоказана при вирусных и грибковых заболеваниях глаз, туберкулезе глаз.

При воспалительных заболеваниях глаз назначают также суспензию гидрокортизона ацетата в виде глазных капель (0,5–2,5%) по 2 капли в конъюнктивальный мешок 3–4 раза в день.

¹ См. также Флудокортизон.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 2,5% суспензия для инъекций в ампулах по 1, 2 и 5 мл; 1% мазь и крем в тубах по 14 и 28 г; 0,5% глазная мазь в тубиках по 3 г и 1% и 2,5% — по 2,5 г.

Кортомицетин (Cortomycetinum). Мазь белого цвета с желтоватым оттенком. Содержит гидрокортизона ацетата 0,5 г, левомицетина 0,2 г, ланолина безводного 10 г, вазелина медицинского и масла вазелинового по 22,5 г, других наполнителей и воды дистиллированной до 100 г.

Применяют при воспалительных и аллергических заболеваниях кожи, в том числе осложненных микробной флорой, чувствительной к левомицетину (инфицированные и микробные экземы, нейродермиты, пиодермии и др.).

Мазь наносят тонким слоем на пораженные участки 2—3 раза в день в суточной дозе от 2 до 30 г. При применении окклюзионной повязки препарат назначают в уменьшен-

ной дозе 1 раз в сутки. Курс лечения продолжается обычно 7—10 (до 30) дней.

Мазь противопоказана при туберкулезных, грибковых и вирусных заболеваниях кожи, язвенных поражениях кожи, ранах, беременности.

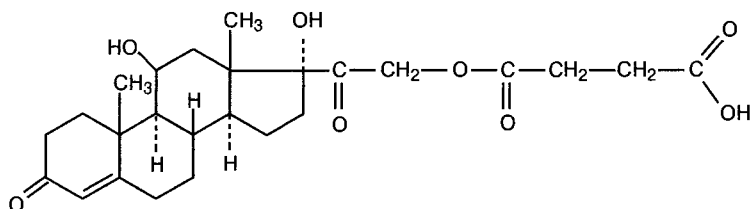
При применении мази возможны зуд, гиперемия, болезненность, обострение острых воспалительных реакций; в этих случаях ее отменяют.

Гидрокортизона ацетат входит также в состав эмульсионного препарата **Фенкортозоль** (см. *Фенилсалицилат*) и мази **Сульфодекортэм** (см.).

Гидрокортизона бутират выпускается под названием **Латикорт** (Laticort) в виде 0,1% мази, крема и лосьона и под названием **Локоид** (Locoid) в виде 0,1% мази, крема, липокрема, лосьона и эмульсии. Применяют при экземе, дерматитах, псориазе.

4. ГИДРОКОРТИЗОНА ГЕМИСУКЦИНАТ (Hydrocortisone hemisuccinate).

При шоке препарат вводят сначала струйно, затем капельно до стабилизации артериального давления. Разовая



СИНОНИМЫ: Солу Кортеф, Сополькорт Н, Arcocort, Corlan, Efcortin, Hydrocortisone intraveineux, Hydrocortisone sodium succinate, Hydrocortistab soluble, Intracort, Solu Cortef, Sopolcort N и др.

Белая или белая со слегка желтоватым оттенком пористая масса или порошок. Легко растворим в воде. Гигроскопичен.

Применяют при острой недостаточности надпочечников, острых аллергических реакциях, астматическом статусе, для профилактики и лечения шока, при инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком, и других показаниях к применению глюкокортикостероидных препаратов.

Назначают парентерально (чтобы создать высокую концентрацию в крови): внутривенно (струйно или капельно) или внутримышечно (при невозможности введения в вену).

Содержимое ампулы (0,025 или 0,1 г препарата) растворяют непосредственно перед применением в 5 или 10 мл воды для инъекций, предварительно подогретой до 35—37 °С. Для капельного введения (30—70 капель в минуту) этот раствор разводят в 250—500 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Вводят взрослым внутримышечно или внутривенно (медленно) по 0,1—0,5 г 3—4 раза в день, детям внутривенно: до 1 года — 0,025 г, 1—5 лет — 0,05 г и 6—12 лет — 0,1 г.

5. ПРЕДНИЗОЛОН (Prednisolonum).

Прегнадийен-1,4-триол-11 β ,17 α ,21-дион-3,20, или Δ^1 -дегидрогидрокортизон, или 11 β ,17 α ,21-триоксипрегна-1,4-диен-3,20-дион:

СИНОНИМЫ: Декортин, Медопред, Преднигексал, Преднизол, Шеризолон, Antisolon, Codelcortone, Cordex, Dacortin, Decortin H, Dehydrocortisol, Delta-Cortef, Deltacortril, Deltastab, Deltidrosol, Deltisilone, Hostacortin H, Hydeltra, Hydrocortancyl, Mecortolon, Metacortalon, Metacortandrolon, Meticortelone, Nisolone, Paracortol, Precortalon, Prednelan, Prednihexal, Prednisol, Prednisolone, Pre-

доза 0,05—0,15 г (50—150 мг), в тяжелых случаях ее увеличивают до 0,3 г (300 мг). Суточная доза составляет 1—1,3 г и выше.

При острой недостаточности надпочечников разовая доза 0,1—0,2 г.

При инфаркте миокарда, осложненном сухим перикардитом, обычно вводят по 0,05 г (50 мг) в сутки в течение 7—10 дней.

При бронхиальной астме суточную дозу подбирают индивидуально.

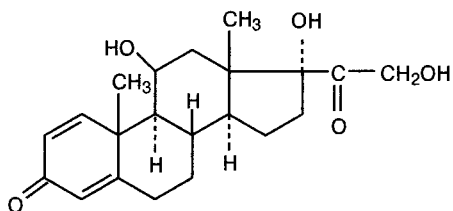
В случае тяжелых аллергических реакций препарат обычно вводят капельно по 0,1 г в сутки в течение 1—3 дней. После развития терапевтического эффекта суточные дозы постепенно снижают.

Резкое прекращение введения препарата недопустимо.

Противопоказания к применению такие же, как у других глюкокортикостероидных препаратов (см. вводную часть данного подраздела), а также тромбофлебит. При экстремальных состояниях противопоказания можно рассматривать как относительные.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,025 и 0,1 г (25 и 100 мг).

nolone, Sherisolon, Sterane, Sterolone, Ultracorten и др.



Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Является дегидрированным аналогом гидрокортизона.

Назначают при ревматизме, ревматоидном артрите, коллагенозах, бронхиальной астме, тромбоцитопенической пурпуре, агранулоцитозе, лимфогранулематозе, нейродермитах, экземе и других показаниях к применению глюкокортикостероидов.

Имеются данные об эффективности преднизолона при гепатите и хроническом гломерулонефрите.

Применяют внутрь и местно.

Внутрь назначают в виде таблеток, начиная обычно (в острых случаях) с 0,02–0,04 г (20–40 мг) в день (в 2–6 приемов), в дальнейшем дозу снижают до 0,005–0,01 г (5–10 мг) в день. Детям назначают по 1–2 мг/кг в сутки. Прекращают лечение (так же как и при применении других глюкокортикостероидов) следует постепенно уменьшая дозу. В конце лечения необходимо ввести 1–2 раза кортикотропин.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,015 г; суточная — 0,1 г.

При кожных заболеваниях немикробной этиологии (экзема, зуд, дерматиты и др.) наносят тонким слоем 0,5% мазь 1–3 раза в день.

Возможные побочные эффекты и противопоказания к применению такие же, как у других глюкокортикостероидов (см. вводную часть данного подраздела).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 и 0,005 г (1 и

5 мг) (N. 20, 30, 100); 0,5% мазь в тубах по 10 и 15 г.

В неотложных случаях, требующих немедленного повышения уровня глюкокортикостероидов в крови (острая недостаточность надпочечников, шок, приступы бронхиальной астмы и др.), применяют растворимый препарат преднизолона для инъекций *преднизолон гемисукцинат* (см.).

Преднизолона ацетат выпускается в виде 0,5% глазной суспензии (во флаконах по 10 мл). Применяют при кератитах, конъюнктивитах, иритах, блефаритах и других воспалительных и аллергических заболеваниях глаз (вводят под конъюнктиву по 1–2 капли 2–4 раза в сутки в течение до 14 дней).

Преднизолон входит в состав мази *Дермозолон* (см.).

Под названием *Ауробин* (Aurobin) выпускается мазь, в 20 г (один тюбик) которой содержится капроната преднизолона 0,04 г (40 мг), анестетика лидокаина и витаминного препарата декспантенола по 0,4 г и антисептика триклозана 0,02 г (20 мг). Применяют при зуде заднего прохода, экземе, дерматите промежности, геморроидальных узлах, трещинах заднего прохода.

Наносят тонким слоем на пораженные участки 2–4 раза в день. При глубоких геморроидальных узлах мазь вводят в небольшом количестве в прямую кишку 2–4 раза в день.

Нельзя применять мазь при вирусных инфекциях, в I триместре беременности.

При грибковых поражениях необходимо одновременно назначать противогрибковые препараты.

ФОРМА ВЫПУСКА: в алюминиевых тубах по 20 г.

6. ПРЕДНИЗОЛОН ГЕМИСУКЦИНАТ (Prednisolone hemisuccinate).

Прегнадиен-1,4-триол-11 β ,17 α ,21-дион-3,20 сукцината динатриевая соль.

СИНОНИМЫ: Солю-Декортин, Di-Adresson-F-aquosum, Endoprenovis, Farnisol, Lio-cort, Prednisoloni hemisuccinat, Prednisolone succinas, Prednisolonum bisuccinicum, Solu-Decortin.

Белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде.

Как водорастворимый препарат вводят (внутривенно или внутримышечно) для экстренной терапии при состояниях, требующих быстрого повышения концентрации глюкокортикостероидов в организме (острая недостаточность надпочечников, острые аллергические реакции, астматический статус, шоковые состояния и др.).

Содержимое ампулы растворяют в 5 мл стерильной воды для инъекций, предварительно подогретой до 35–37 °С. Для капельного введения полученный раствор разводят в 250–500 мл изотонического раствора натрия хлорида, 5% раствора глюкозы или полиглюкина.

7. МАЗИПРЕДОН (Mazipredone).

21-Дезокси-21N-(N'-метилпиперазинил) преднизолона гидохлорид:

СИНОНИМЫ: Деперзолон, Преднизолон для инъекций, Depersolon, Prednisolon for injections.

Является водорастворимым производным преднизолона.

Назначают по тем же показаниям, что и *преднизолона гемисукцинат* (см.) и *преднизолон* (см.).

Применяют внутривенно, внутримышечно, внутрисуставно, внутрь и наружно.

В острых ситуациях (шок, астматический статус и др.)

Обычно вводят сначала внутривенно струйно, затем капельно.

При шоке разовая доза составляет 0,05–0,15 г (в тяжелых случаях до 0,4 г). Повторно вводят через 3–4 ч. Суточная доза 0,3–1,2 г.

При острой недостаточности надпочечников разовая доза составляет 0,1–0,2 г, суточная 0,3–0,4 г.

При астматическом статусе вводят по 0,5–1,2 г в сутки с последующим снижением дозы до 0,3–0,1 г в сутки.

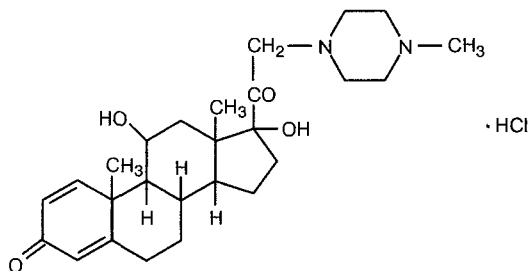
В случае тяжелых аллергических реакций вводят по 0,1–0,2 г в сутки.

Длительность лечения зависит от характера заболевания, состояния больного и терапевтической эффективности.

При невозможности внутривенного введения препарат применяют внутримышечно.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как у других глюкокортикостероидных препаратов (см. вводную часть данного подраздела).

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,025 г (25 мг).



вводят внутривенно струйно (медленно) или капельно или внутримышечно взрослым в дозах 0,03–0,2 г, детям из расчета 1–3 мг/кг.

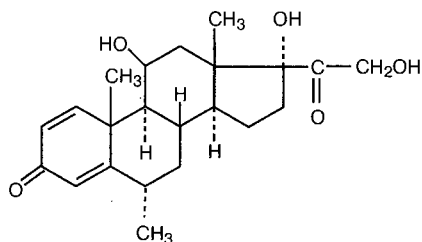
Внутрисуставно вводят взрослым по 0,025 г (25 мг), детям 6–14 лет 0,0125–0,025 г (12,5–25 мг) в сутки.

Внутрь назначают начиная с 0,02–0,03 г (до 0,1 г) в сутки, поддерживающая доза 0,005–0,015 г.

Наружно (при псориазе, экзематозном отите и др.)

8. МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН (Methylprednisolone).

6- α -Метилпреднизолон:



СИНОНИМЫ: Депо-Медрол, Медрол, Метипред, Преднол, Солу-Медрол, Урбазон, Bioprednon, Depo-Medrol, Medeson, Medrate, Medrelon, Medrol, Medrone, Meristolone, Mesopren, Metastab, Methypred, Metipred, Metrisone, Moderin, Prednol, Promacortine, Solu-Medrol, Suprametil, Urbason, Wyacort и др.

Белый или беловатый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, слабо растворим в ацетоне, хлороформе, эфире и хорошо — в этаноле, метаноле и диоксане.

Применяют в виде основания (таблетки), ацетата (суспензия для инъекций) и натрия сукцината (порошок для инъекционных растворов).

По структуре и активности близок к преднизолону, но практически не обладает минералокортикоидной активностью. Медленно всасывается при внутримышечном введении и оказывает более продолжительный эффект (18–36 ч), чем гидрокортизон и преднизолон.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, $T_{1/2}$ составляет около 2 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Показания к применению такие же, как у преднизолона. Кроме того, метилпреднизолон используют при отеке головного мозга.

применяют в виде 0,25% мази — наносят на кожу тонким слоем вначале 2–3 раза в сутки, затем 1 раз в день, потом через день и реже.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у других глюкокортикостероидов (см. вводную часть данного подраздела).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 3% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл; 0,25% мазь (**Деперзолон**) в тубиках по 10 г.

Применяют внутрь, парентерально и ректально.

Внутрь назначают по 0,002–0,04 г (2–40 мг) в сутки, поддерживающая доза 0,004–0,012 г (4–12 мг) в сутки.

При бронхиальной астме применяют внутрь, начиная с 0,002–0,04 г (2–40 мг) в сутки, поддерживающая доза 0,004–0,012 г (4–12 мг) в сутки. При хронических полиартритах назначают начиная с 0,006–0,02 г (6–20 мг) в сутки. При ревматизме начинают с дозы 0,8–1,5 мг/кг, затем ее постепенно снижают.

В острых случаях вводят в мышцы или в вену (капельно или очень медленно струйно) взрослым 0,02–0,04 г и более (до 0,5 г), детям 0,008–0,016 г, затем переходят на прием препарата внутрь.

Раствор метилпреднизолона при необходимости вводят в полость суставов (0,02–0,06 г), в брюшную и плевральную полости (до 0,1 г), под конъюнктиву (до 0,02 г).

Пролонгированный препарат **Депо-Медрол** вводят внутримышечно по 0,04–0,12 г (1–3 мл 4% суспензии) 1 раз в 2–3 нед или в полость сустава по 0,004–0,08 г (4–80 мг) в зависимости от величины сустава 1 раз в 1–5 нед. В ряде случаев достаточно однократного введения.

Ректально (клизма) при язвенном колите вводят по 0,04–0,12 г 1 раз в день.

Имеются данные об эпидуральном введении метилпреднизолона (0,08 г в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида) при лечении дискогенного радикулита¹.

Большие дозы метилпреднизолона (или преднизолона) применяют при особо тяжелых формах волчаночного нефрита².

Противопоказания к назначению метилпреднизолона и возможные осложнения такие же, как у других глюкокортикостероидов (см. вводную часть данного подраздела).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,004 и 0,016 г (N. 30 и 100 соответственно), 0,032 и 0,1 г; 4% суспензия для инъекций в ампулах по 2 мл; порошок для инъекционных растворов во флаконах (ампулах) по 0,008; 0,02; 0,04; 0,125; 0,25; 0,5 и 1 г.

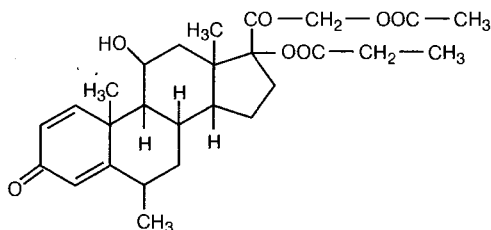
9. МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА АЦЕПОНАТ (Methylprednisolone aceponate).

Тригидро-6 α -метилпрегна-1,4-дин-3,20-диона-21-ацетат-17-пропионат:

СИНОНИМ: Адвантан, Advantan.

Глюкокортикостероид для местного применения.

При нанесении на кожу быстро проникает в роговой слой, где гидролизуетс с образованием активных метаболитов — 17-пропионата и свободного метилпреднизолона.



¹ Грахан Р. Эпидуральное введение кортикостероидов при лечении дискогенного радикулита // Тер. арх. — 1990. — № 5. — С. 118–120.

² Янушкевич Т. Н., Клипков П. В. Применение сверхвысоких доз кортикостероидов при лечении наиболее тяжелых вариантов волчаночного нефрита // Тер. арх. — 1990. — № 6. — С. 50–53.

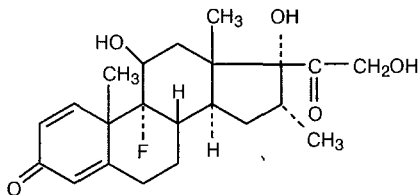
Применяют при различных формах экземы, атопическом дерматите, нейродермите.

Наносят мазь, крем или эмульсию на пораженную кожу тонким слоем 1 раз в день. Рекомендуется применять взрослым не более 12 нед, детям — не более 4 нед. При соблюдении этих сроков мазь адвантана, в отличие от других кортикостероидных мазей, обычно не вызывает атрофических изменений кожи.

При туберкулезе и вирусных заболеваниях кожи препарат противопоказан.

10. ДЕКСАМЕТАЗОН (Dexamethasonum).

9 α -Фтор-11 β , 17 α , 21-триокси-16 α -метил-прегна-1,4-диен-3,20-дион или 9 α -фтор-16 α -метилпреднизолон:



СИНОНИМЫ: Даксин, Декадрон, Декдан, Декса-Алловоран, Дексабене, Дексавен, Дексазон, Дексакорт, Дексамед, Дексапос, Дексафар, Дексона, Детазон, Максидекс, Сондекс, Супертендин, Фортекор, Фортекортин, Amradexone, Arcodexan, Cortadex, Daxin, Deason, Decacort, Decacortin, Decadin, Decadron, Decardan, Decasterolone, Decdan, Dekasort, Desometon, Detazon, Dexa-Allvoran, Dexabene, Dexacort, Dexafar, Dexamecortin, Dexamed, Dexametan, Dexamethasone, Dexapos, Dexason, Dexaven, Dexona, Fortecort, Fortecortin, Hexadecadrol, Hexadrol, Maxidex, Millicortin, Minicort, Novomethasone, Oradexon, Prednisolon F, Resticort, Sondex, Sternalol, Superepradol, Supertendin, Wymesone и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Является фторированным аналогом гидрокортизона.

По действию на организм близок к другим глюкокортикостероидам, но более активен, чем преднизолон или кортизон; оказывает сильное противовоспалительное и антиаллергическое действие.

После введения быстро и полностью всасывается, $T_{1/2}$ составляет 36–54 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Показания к применению: ревматоидный артрит, дерматозы, нефротический синдром, аллергические заболевания (бронхиальная астма и др.), лимфогранулематоз, шок, отек головного мозга, болезнь Аддисона, экзема, неспецифический язвенный колит, рассеянный склероз и т. д.

Назначают внутрь, парентерально и местно.

Обычная суточная доза для приема внутрь для взрослых 0,002–0,003 г (2–3 мг); в тяжелых случаях ее увеличивают до 0,004–0,01 г (4–10 мг), после развития терапевтического эффекта дозу постепенно понижают; поддерживающая доза 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) в день. Дневную

дозу делят на 1–3 приема (во время или после еды). Детям

назначают в зависимости от возраста от 0,00025 г (0,25 мг) до 0,0025 г (2,5 мг) в день в 3–4 приема.

Внутрисуставно или периартикулярно вводят по 0,0002–0,006 г (0,2–6 мг) 1 раз в 3 дня — 3 нед (максимальная доза 0,08 г в сутки).

При тяжелой недостаточности надпочечников, шоковом и бессознательном состоянии, астматическом статусе, лучевом поражении легких вводят внутримышечно или внутривенно растворимую форму препарата (натриевую соль дексаметазона-21-фосфата) взрослым по 0,0005–0,02 г (0,5–20 мг), детям из расчета 0,2–0,5 мг/кг в сутки; при отеке головного мозга вводят внутривенно вначале 0,01 г (10 мг), затем 0,04 г (40 мг) каждые 6 ч (при необходимости в течение 2–10 дней).

При аллергических конъюнктивитах, кератоконъюнктивитах, иритах, иридоциклитах, а также для уменьшения воспалительных явлений после глазных операций, травм закапывают по 1–2 капли 0,1% раствора: в начале лечения каждые 1–2 ч, затем, при уменьшении воспалительных явлений, через каждые 4–6 ч. Используют также в виде 0,1% глазной мази или 0,1% глазной суспензии (закапывают 2–4 раза в сутки).

В психиатрической практике дексаметазон используется для диагностики аффективных расстройств (так называемый дексаметазоновый тест). В норме введение препарата приводит к снижению содержания гидрокортизона (кортизола) в крови. При некоторых видах патологии, в том числе депрессиях, этого не происходит. Для проведения теста препарат назначают взрослым внутрь в дозе 1–2 мг, детям — 0,5 мг¹.

Имеются также данные о применении дексаметазонового теста для дифференциальной диагностики различных форм низкорослости у детей в связи с тем, что дексаметазон стимулирует секрецию гормона роста и может быть использован для проверки сохранности соматотропной функции гипофиза².

Препарат хорошо переносится. В терапевтических дозах относительно мало влияет на обмен электролитов и обычно не вызывает задержки натрия и воды в организме. Необходимо, однако, учитывать, что в больших дозах и при повышенной чувствительности этот препарат иногда может давать побочные эффекты, характерные для других глюкокортикостероидов (см. вводимую часть данного подраздела); лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением с учетом возможных осложнений и противопоказаний.

¹ Белкин А. И., Хайсман А. Е. Дексаметазоновый тест в диагностике депрессий детского и подросткового возраста // Журн. невропатол. и психиатр. — 1988. — № 1. — С. 140–144; Нуллер Ю. Л., Остроумова М. Н., Косинский В. П. Динамика показаний дексаметазонового теста под влиянием нейро- и психотропных препаратов у больных с аффективными расстройствами // Там же. — 1990. — № 12. — С. 62–67.

² Панкова С. С., Бурая Т. И., Гончаров И. П. Использование дексаметазона для дифференциальной диагностики различных форм низкорослости // Пробл. эндокринол. — 1995. — № 1. — С. 12–13.

Лечение прекращают постепенно, так же как и при применении других глюкокортикостероидов; целесообразно в конце лечения назначить несколько инъекций кортикотропина.

Использование глазных капель с дексаметазоном противопоказано при вирусных и грибковых заболеваниях глаз и острых формах гнойных инфекций глаза (при отсутствии антибактериальной терапии).

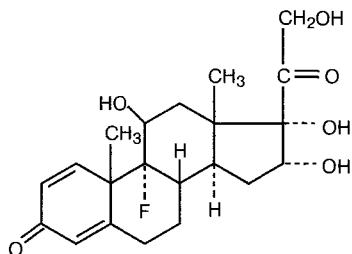
Следует учитывать, что длительное применение препарата, так же как и других глазных капель, содержащих глюкокортикостероиды, может привести к повышению внутриглазного давления. При утончении роговой оболочки существует опасность перфорации. При простом герпесе может наблюдаться распространение процесса.

Противопоказания к назначению дексаметазона такие же, как у других глюкокортикостероидов (см. вводную часть данного подраздела).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг) (N. 10, 50, 100), 0,0015 г (1,5 мг) и 0,004 г (4 мг) (N. 10);

11. ТРИАМЦИНОЛОН (Triamcinolonum).

9 α -Фтор-16 α -оксипреднизолон:



СИНОНИМЫ: Азмакорт, Берликорт, Дельфакорт, Кенакорт, Кеналог, Назакорт, Полькортолон, Триакорт, Триамсинолон, Фторокорт, Трикор, Фторокорт, Цинакорт, Adcortyl, Albacort, Aristocort, Azmacort, Berlicort, Cinacort, Delfacort, Delsolone, Flogicort, Fluosterolone, Ftorocort, Kenacort, Ledercort, Nazacort, Omcilon, Polcortolon, Supercort, Triacortum, Triamcinolone, Triam-Denk, Triamsinolone, Tricort и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Нерастворим в воде, плохо растворим в спирте.

По химическому строению, действию и показаниям к применению близок к дексаметазону. Отличается от него тем, что в положении 16 вместо метильной группы содержит оксигруппу. В некоторых случаях лучше переносится, чем другие глюкокортикостероиды.

12. ТРИАМЦИНОЛОНА АЦЕТОНИД (Triamcinoloni acetonidum).

СИНОНИМЫ: Кеналог, Полькортолон, Триакорт, Триамсинолон, Фторокорт, Adcortyl A, Albicort, Aristocort acetone, Ftorcinolone, Ftorocort, Kenacort A, Kenacort T, Kenalog, Polcortolon, Remiderm, Triacortum, Triamcortin, Triamsinolone, Vetalog и др.

Производное триамцинолона, имеющее в положении 16, 17 ацетонидную группу.

Триамцинолона ацетонид, как и другие фторированные производные глюкокортикостероидов, в связи с относи-

0,4% раствор для инъекций в ампулах по 1, 2 и 5 мл; 0,1% раствор (глазные и ушные капли) во флаконах-капельницах по 5 мл; 0,1% глазная суспензия во флаконах по 10 мл.

Дексона (Дехона). Глазные (и ушные) капли, содержащие 0,1% раствор дексаметазона натрия фосфата и 0,5% раствор неомицина сульфата; выпускаются во флаконах-капельницах по 2,5 и 5 мл.

Применяют при конъюнктивитах, кератитах, а также при воспалении среднего уха и др.

В глаза закапывают по 1–2 капли 3–4 раза в день, в уши — по 3–4 капли 2–3 раза в день.

Противопоказания: вирусные заболевания и туберкулез глаз, простой лишай, грибковые заболевания.

Дексокорт (Дехосорт). Аэрозоль, содержащий дексаметазон с неомицином. Оказывает противовоспалительное и антибактериальное действие при кожных заболеваниях.

Входит в состав препарата *Софradeкс* (см.).

После приема внутрь всасывается частично (20–30% дозы), $T_{1/2}$ в крови и тканях составляет соответственно 5 и 18–36 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

После перорального и внутримышечного введения максимум эффекта отмечается соответственно через 1–2 ч и 1–2 дня, продолжительность действия — 2,5 сут и 1–6 нед (при введении в полость сустава — несколько недель).

Назначают внутрь, внутримышечно и местно. Суточная доза для взрослых при введении внутрь составляет, как правило, 0,004–0,016 г (4–16 мг) в 2–4 приема; при необходимости ее увеличивают (до 0,04 г), а после развития терапевтического эффекта постепенно уменьшают на 0,002 г в день до установления минимальной поддерживающей дозы, обычно 0,001 г (1 мг) в день.

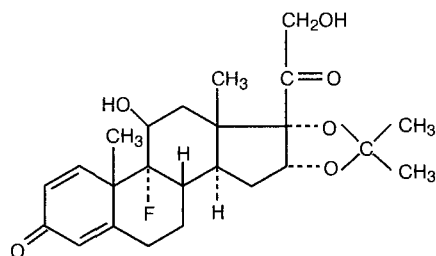
Внутримышечно вводят по 0,04–0,08 г (40–80 мг), при необходимости повторно через 4 нед.

В полость сустава вводят по 0,0025–0,015 г (2,5–15 мг).

Детям при недостаточности коры надпочечников вводят внутрь из расчета 0,117 мг/кг в день (в 1–2 приема), в других случаях — 0,416 мг/кг; внутримышечно — 0,04 г (40 мг), при необходимости повторно через 4 нед.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у других глюкокортикостероидов (см. вводную часть данного подраздела).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,002; 0,004 и 0,008 г (2; 4 и 8 мг) (N. 50, 100); 1% и 4% водная суспензия для инъекций в ампулах по 1 и 2 мл и флаконах по 5 мл.



тельно малой всасываемостью нашел широкое применение в качестве местного противовоспалительного, противозудного и антиаллергического средства.

Выпускается в виде мази на жировой основе, крема или пасты на водорастворимой основе, аэрозоля для интраназального введения, а также суспензии для инъекций.

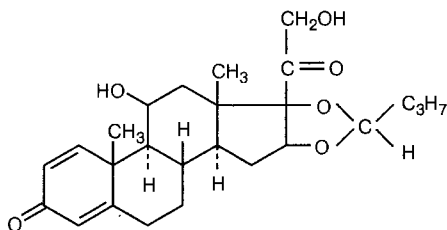
Мазь на жировой основе растворяется в липидах кожи и хорошо проникает в поверхностные ее слои. Часть больных лучше переносят крем на водорастворимой основе, который обычно хорошо всасывается, не оставляет жирowych пятен на белье, при необходимости смывается водой.

Триакорт (Triacortum). Мазь желтовато-белого цвета, содержащая 0,025% или 0,1% триамцинолона ацетонида.

Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и противозудное действие.

Применяют наружно в виде втираний 2–3 раза в день при воспалительных и аллергических кожных заболеваниях.

13. БУДЕСОНИД (Budesonidum).



СИНОНИМЫ: Апулеин, Бенакорт, Бенарин, Будезонид, Буденофальк, Горакорт, Пульмикорт, Пульмикорт Турбухалер, Ринокорт, Тафен назаль, Цикортид Циклокапс, Apulein, Benarin, Budenofalk, Budesonide, Cycortid Cyclocaps, Goracort, Pulmicort, Pulmicort Turbuhaler, Rhinocort, Tafen nasal.

Белый или не совсем белый порошок. Практически нерастворим в воде и гептане, умеренно растворим в этаноле, хорошо — в хлороформе.

Глюкокортикостероидный препарат, близкий по структуре к триамцинолона ацетониду, но отличающийся отсутствием в молекуле атома фтора (и заменой метильных радикалов в ацетонидной группе на водород и пропил).

В связи с малой всасываемостью не оказывает выраженного системного действия, лучше переносится и по сравнению с фторированными препаратами не вызывает существенных атрофических изменений кожи при длительном применении.

При ингаляциях в альвеолы попадает около 25% дозы, C_{\max} составляет 15–45 мин, $T_{1/2}$ — 2,8 ч; выводится преимущественно почками.

Применяют в основном местно: в виде мази (крема) — при атопическом дерматите, псориазе, экземе и в виде ингаляций — при бронхиальной астме и обструктивном бронхите¹. В виде капсул для приема внутрь (**Буденофальк**) предложен (в качестве противовоспалительного средства) при болезни Крона.

влиях, экземе, нейродермитах, псориазе и др. При поражении глаз не используют.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,025% и 0,1% мазь в тубах по 10 и 25 г и банках по 25 и 40 г.

Аналогичные зарубежные мази (кремы) выпускаются под названиями **Фторокорт**, **Полькортолон**, **Кеналог** и др.

Под названием **Кеналог-Орабейз** (Kenalog-Orabase) производится также 0,1% паста (стоматологическая), предназначенная для обработки полости рта, и под названием **Назакорт** (Nazacort) — аэрозоль для интраназального введения для лечения аллергического ринита.

Под названиями **Кеналог** (Kenalog) и **Триамсинолон** (Triamsinolone) выпускается 1% и 4% суспензия для инъекций в ампулах по 1; 2 и 5 мл.

Полькортолон ТС (Polcortolon TC). Аэрозольный препарат для наружного применения, в 30 мл которого содержится 0,01 г (10 мг) триамцинолона ацетонида и 0,4 г тетрациклина.

Ингаляционно взрослым назначают вначале (при обострении бронхиальной астмы) по 0,2–1,6 мг в сутки (в несколько приемов), в менее тяжелых случаях — по 0,2–0,8 мг в сутки; детям старше 7 лет — по 0,2–0,8 мг в сутки (в 2–4 приема). После ингаляции следует тщательно прополоскать горло.

Назальные капли применяют при аллергических ринитах, в особенности при поллинозе. Для лиц старше 18 лет разовая доза составляет 60–120 мкг, по 2–3 капли в каждый носовой ход. Частота применения подбирается индивидуально с учетом того, что максимальная разовая доза не должна превышать 200 мкг (по 100 мкг в каждый носовой ход), а суточная — 400 мкг. В сходных дозировках применяют и назальный спрей.

Мазь наносят на пораженные участки кожи вначале 2 раза и затем 1 раз в день.

Внутрь назначают в виде капсул (не разжевывая, до еды) по 0,003 г (3 мг) 3 раза в день.

Возможные побочные эффекты: при местном применении — кровоизлияния, атрофия кожи, дерматит, фолликулит, гиперпигментация, чувство жжения, зуд; при ингаляциях — дисфония, кашель, боль в горле.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью; для ингаляций — при туберкулезе, грибковой инфекции органов дыхания; для местного применения — при инфекциях кожи, обыкновенном лишае; для введения внутрь — при инфекциях ЖКТ, тяжелых нарушениях функций печени.

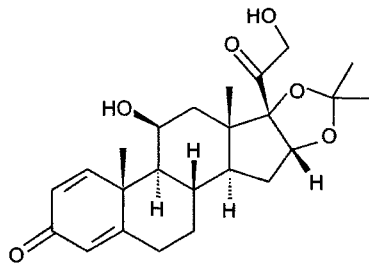
ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для ингаляций (0,1 и 0,2 мг/доза; 100 и 200 доз) в комплекте с ингалятором (цикло- или турбухалером) и в капсулах (0,2 мг/доза; 100 и 200 доз); 0,0125%; 0,025% и 0,05% суспензия для ингаляций в контейнерах по 2 мл (N. 4, 20); дозируемый аэрозоль для ингаляций в баллончиках по 10 мл (0,05 мг/доза — **Будесонид-мите** и 0,2 мг/доза — **Будесонид-форте**; 200 доз); 0,025% мазь и крем в тубах по 15 г; капсулы по 0,003 г (3 мг) (N. 10, 50); капли назальные 0,5 мг/мл (**Бенарин**); спрей назальный 0,05 мг на дозу (**Тафен назаль**).

¹ Суточникова С. А., Самсонова М. В. и др. Влияние отечественного ингаляционного глюкокортикостероида на воспаление и гиперреактивность бронхов при длительном лечении больных бронхиальной астмой // Тер. арх. — 1996. — № 3. — С. 45–50. (Имеются указания, что будесонид ингибирует биосинтез лейкотриенов; см. *Антагонисты лейкотриенов*.)

Производится комбинированный препарат для лечения бронхиальной астмы **Симбикорт Турбухалер** (Simbicort Turbuhaler), кроме будесонида содержащий β_2 -адреностимулятор *формотерол* (см.). Сходным препаратом является порошок для ингаляций **Биастен** (Biasten) в композицию которого входит будесонид с β_2 -агонистом сальбутамолом.

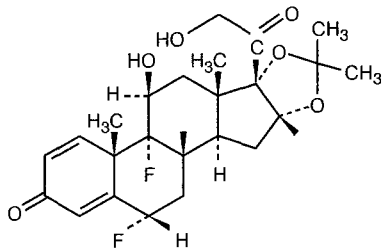
Десонид (Desonide) — разработанное значительно ранее будесонида, близкое к нему по структуре, но существенно менее эффективное ЛС для местного применения.

Выпускаются содержащие десонид 0,25% глазные капли и глазная мазь **Пренацид** (Prenacid), применяемые при воспалительных заболеваниях переднего сегмента глаза и его придатков, послеоперационных осложнениях, повреждениях роговицы.



14. СИНАФЛАН (Synaflanium).

6α,9α-Дифтор-16α,17α-изопропилидендиокси-прегна-1,4-диен-11β,21-диол-3,20-дион или 6α,9α-дифтор-16α-оксипреднизолон-16,17-ацетонид:



СИНОНИМЫ: Синалар, Синодерм, Флуокорт, Флуозон, Флуоцинолона ацетонид, Флуцинар, Эзацинон, Esacinon, Flucinar, Flucort, Fluocinolone acetonide, Fluocinoloni acetonidum, Fluoson, Localyn, Sinoderm, Synandone, Topiclyn и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Близок по строению к преднизолону, дексаметазону, триамцинолону, но содержит в молекуле два атома фтора в положениях 6 и 9.

Препарат оказывает выраженное местное противовоспалительное, антиаллергическое, противозудное действие.

Мазь и линимент синафлана 0,025% (Unguentum and linimentum Synaflani 0,025%). Применяют при местных воспалительных и аллергических заболеваниях кожи и слизистых оболочек: при зуде, экземе, ограниченном псориазе и др.¹

15. ФЛУМЕТАЗОН (Flumetasone).

6 α ,9 α -Дифтор-16 α -метилпреднизолон пивалат (триметилацетат):

СИНОНИМЫ: Локакортен, Лоринден, Флувет, Fluvet, Locacorten, Lorinden.

По химическому строению и действию близок к синфлану (флуоцинолона ацетониду).

Применяют местно в виде 0,02% мази, крема или ло-

Наносят тонким слоем на пораженные участки 2–3 раза в день, слегка втирая в кожу. В связи с малой всасываемостью препарат при наружном применении не оказывает существенного общего действия на организм.

Мазь синафлана (как и другие глюкокортикостероиды) противопоказана при туберкулезных, грибковых, сифилитических и вирусных заболеваниях кожи, кожных реакциях после вакцинации. Не назначают ее для лечения заболеваний глаз. Не рекомендуется длительно использовать препарат, особенно на обширных участках кожи; не следует также применять его на обширных участках пораженной кожи у детей.

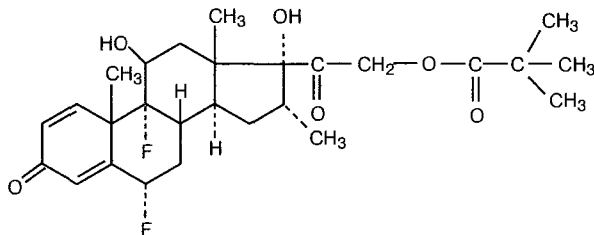
ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,025% мазь в тубах по 10 и 15 г;
0,025% линимент в тубах по 15 г.

Мазь, крем и гель, содержащие 0,025% флуоцинолона ацетонида (синафлана), выпускаются за рубежом под названиями **Синалар**, **Флуцинар**, **Синодерм** и **Флуозон**.

Лосьон, в состав которого входит 0,01% или 0,025% флуоцинолона ацетонида, производится за рубежом под названием **Флукорт** (Flucort).

Для лечения заболеваний кожи, сопровождающихся инфекцией, выпускаются мази **Синалар Н** (Synalar N), **Флущинар Н** (Flucinar N), **Флукорт Н** (Flucort N), содержащие 0,025% флуоцинолона и 0,5% неомидина сульфата, а также **Синалар К** (Synalar K) и **Флукорт Ц** (Flucort C), включающие 0,025% флуоцинолона ацетонида и 3% клинхинола, оказывающего антимикробное и противогрибковое действие.

Симетрид (Simetride) — свечи ректальные, каждая из которых содержит синафлана 0,0004 г, вяжущего и антисептического средства висмута субгаллата 0,04 г, ментола рацемического 0,004 г и местного анестетика *тримекаина* (см.) 0,025 г. Применяют при геморрое, анальных трещинах, проктите и других воспалениях заднего прохода.



зона при экземе, нейродермите, зуде, воспалительных реакциях кожи и слизистых оболочек.

Препарат втирают тонким слоем в кожу или слизистые оболочки 2–3 раза в день. Курс лечения 1–2 нед.

Противопоказан при туберкулезе кожи, сифилитических поражениях кожи, кожных реакциях после вакцинации. Нельзя применять при поражениях конъюнктивы.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,02% мазь и крем в тубах по 15 г; 0,02% лосьон во флаконах по 15 мл.

При инфицированных поражениях кожи может при-

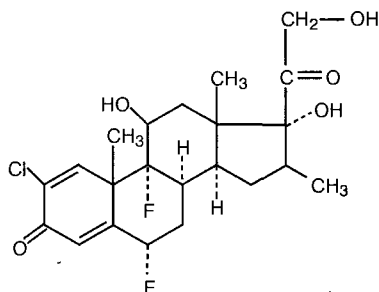
меняться **Локакортен Н** (Locacorten N) — мазь, содержащая 0,02% локакортена и 0,5% неомицина сульфата, и **Лориден С** (Lorinden C) — мазь, включающая 0,02% флуометазона (локакортена) и 3% клиохинола, оказывающего антимикробное и противогрибковое действие.

Лориден А (Lorinden A) и **Локасален** (Locasalen). Мази, содержащие 0,02% флуометазона и 3% салициловой кислоты (кератолитическое средство). Применяют при кожных заболеваниях, протекающих с гиперкератозом.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 15 г.

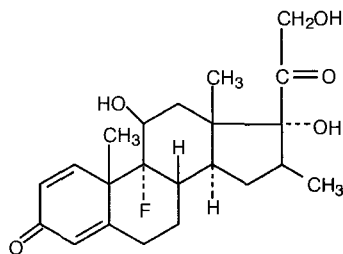
16. ГАЛОМЕТАЗОН (Halometasone).

2-Хлор-6 α ,9-дифтор-11 β ,17,21-триоксис-16 α -метил-прегна-1,4-диен-3,20-дион:



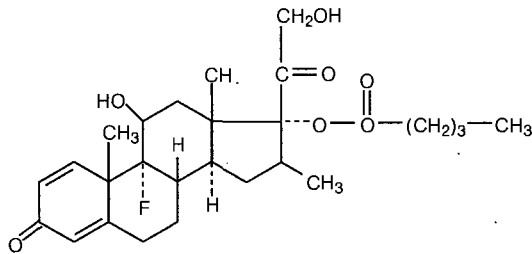
17. БЕТАМЕТАЗОН (Betamethasone).

9 α -Фтор-16 β -метилпреднизолон:



Бетаметазон

нейродермитах, псориазе и иных заболеваниях кожи; внутрь и парентерально — при недостаточности надпо-



Бетаметазона валерат

СИНОНИМЫ: Белодерм, Бетазон, Бетакортал, Бетам-Офтал, Бетновейт, Валодерм, Дипролен, Дипроспан, Кутерид, Персиват, Флостерон, Целестодерм В, Целестон, Beloderm, Betacortan, Betacort, Betacortal, Betam-Ophtal, Betapredol, Betilon, Betnovate, Celestan, Celestoderm V, Celeston, Diprolen, Diprosan, Kuterid, Minisone, Supercortene, Valoderm и др.

Белый или кремовато-белый порошок. Нерастворим в воде, легко растворим в ацетоне, умеренно — в этаноле и хлороформе.

По структуре и действию близок к дексаметазону; является β -изомером дексаметазона и фторсодержащим гормоном гидрокортизона.

Применяют: наружно — при экземе, дерматитах, зуде,

чечников, ревматоидном артрите и других воспалительных заболеваниях суставов и мягких тканей, системной красной волчанке и иных системных заболеваниях соединительной ткани, нефротическом синдроме, различных видах шока (парентерально), бронхиальной астме и других тяжелых аллергических заболеваниях, отеке мозга (внутривенно), неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, анемии, тромбоцитопении, острой лейкемии у детей, хроническом лимфолейкозе и т. д.; глазные капли (**Бетам-Офтал**) — при аллергическом конъюнктивите, кератите, ирите, иридоциклите, диффузном хориоидите и др.

Наружно наносят тонким слоем мазь, крем или несколько капель лосьона на пораженные участки кожи

вначале 2–6 раз (до клинического улучшения), затем 1–2 раза в сутки.

Внутри (во время еды) назначают взрослым от 0,0005 г (0,5 мг) до 0,008 г (8 мг) в сутки (в 2–3 приема); детям — из расчета 0,0625–0,2 мг/кг в сутки.

Внутримышечно или внутривенно (медленно) взрослым вводят по 0,004–0,02 г (4–20 мг) в сутки (в 1–6 приемов); детям — только внутривенно 0,001–0,004 г (1–4 мг).

Внутрисуставно или периартикулярно взрослым вводят 0,0008–0,009 г (0,8–9 мг) не чаще 1 раза в 3 нед.

Субконъюнктивально вводят в среднем по 0,002 г (2 мг).

Возможные побочные эффекты, противопоказания и меры предосторожности в основном такие же, как у других глюкокортикостероидов (см. вводную часть этого подраздела).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг) (N. 10, 30); 0,2%, 0,4% и 0,5% растворы и суспензии для инъекций в ампулах по 1 мл; 0,05% крем и мазь в тубах по 15, 20 и 30 г; 0,1% мазь и крем в тубах по 15 и 30 г; 0,1% лосьон во флаконах по 30 мл; 0,1% раствор (глазные и ушные капли) во флаконах по 5 мл; 0,1% глазная мазь в тубах по 5 г.

Випсогал (Vipsogal). Мазь, в 1 г которой содержится бетаметазона дипропионата и флуоцинолона ацетонида по 0,175 мг, гентамицина сульфата 350 МЕ, салициловой кислоты 50 мг и декспантенола 5 мг.

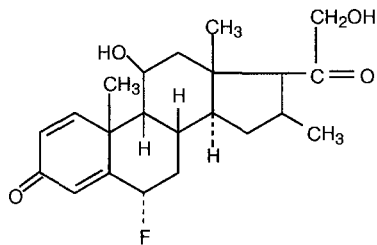
Применяют при псориазе и псориазоформных дерматозах¹. Наносят тонким слоем на пораженные участки кожи, слегка втирая. Курс лечения 25 дней и более с 14–21-дневными перерывами.

18. УЛЬТРАЛАН (Ultralan).

Мазь, в 1 г которой содержится по 2,5 мг флуокортолона моногидрата и флуокортолона-21 капроата.

Флуокортолон (Fluocortolone).

6 α -Фтор-11 β ,21-диокси-16 α -метил-1,4-прегнадиен-3,20-дион:



СИНОНИМЫ: Фторкортолон, Syracort, Ultracur.

Назначают наружно при контактном дерматите, экземе, нейродермитах и других показаниях для наружного применения глюкокортикостероидов.

Наносят тонким слоем на пораженные участки от 1 до

19. БЕКЛОМЕТАЗОН (Beclometasone).

9 α -Хлор-11 β ,17 α ,21-триокси-16 β -метил-1,4-прегнадиен-

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 30 или 100 г.

Тридерм (Triderm). Крем, содержащий 0,064% бетаметазона дипропионата, 0,1% гентамицина и 1% клотримазола.

Применяют наружно в качестве противовоспалительного, антиаллергического, антибактериального и фунгицидного средства.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 15 и 30 г.

Белогент (Belogent), Кутерид Г (Kuterid G) и Дипрогент (Diprogent). Мазь и крем, содержащие 0,05% бетаметазона дипропионата и 0,1% гентамицина сульфата. Применяют при инфекционно-воспалительных поражениях кожи.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 15 и 30 г.

Белосалик (Belosalic) и Дипросалик (Diprosalic). Мазь и лосьон, в 1 г и 1 мл которых содержится бетаметазона дипропионата 0,5 мг и салициловой кислоты 30 и 20 мг соответственно.

Применяют при дерматозах с гиперкератозом.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: мазь в тубах по 30 г; лосьон во флаконах по 50 мл.

Гаразон (Garasone). Глазная мазь, глазные капли, в 1 г и 1 мл которых содержится бетаметазона натрия фосфата 1 мг и гентамицина сульфата 3 мг. Также выпускаются глазные и ушные капли сходного состава под названием **Бетагенот (Betagenot)**.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: мазь в тубах по 5 г; глазные и ушные капли во флаконах по 5 мл.

Фуцикорт (Fucicort). Крем, в 1 г которого содержится бетаметазона валерата 1 мг и *фузидиевой кислоты* (см.) 20 мг.

Применяют при инфекционно-воспалительных поражениях кожи.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 15 г.

3 раз в день. В тяжелых случаях можно накладывать окклюзионную повязку.

Сочетание в составе мази моногидрата флуокортолона с его капроатом обеспечивает быстрый и длительный эффект.

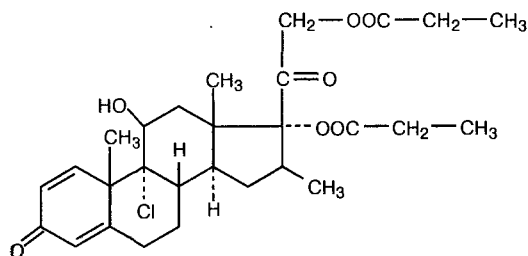
Возможные побочные явления и противопоказания общие для разных глюкокортикостероидных препаратов для местного применения (см. вводную часть этого подраздела).

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 10 г.

Ультрапрокт (Ultraproct) — мазь, в 1 г которой содержится 0,92 мг флуокортолона пивалата, 0,95 мг флуокортолона капроата и 5 мг местного анестетика цинхокаина гидрохлорида, а также анальные суппозитории, каждый из которых содержит 0,61 мг флуокортолона пивалата, 0,63 мг флуокортолона капроата и 1 мг цинхокаина гидрохлорида. Применяется при геморрое, поверхностных трещинах заднего прохода, проктите и других воспалительных состояниях заднего прохода. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и противоотечное действие. Мазь наносят 2 раза в сутки, причем в первые сутки — до 4 раз; в первые сутки вводят по 2–3 суппозитория, затем — по 1 суппозиторию.

3,20-диона 17,21-дипропионат или 9 α -хлор-16 β -метил-преднизолондипропионат:

¹ Скрипкин Ю. К., Шахтмейстер И. Я. и др. Випсогал в терапии псориаза // Вестн. дерматол.— 1990.— № 12.— С. 34–36; Машкиллейсон А. Л., Голоушенко И. К. Опыт применения мази «Випсогал» у больных псориазом // Там же.— 1991.— № 2.— С. 53–54.



СИНОНИМЫ: Альдецин, Арумет, Беклазон, Беклат, Беклоджет, Беклокорт, Бекломет-изихайлер, Беклофорт, Беклодиск, Беконаза, Беконазе, Бекотид, Бронхо-Турбинал, Гнадион, Кленил, Насобек, Плибекот, Риносол, Циклозон Циклокапс, Aldecin, Arumet, Beclason, Beclat, Beclocort, Beclofore, Beclojet, Beclomet-easyhaler, Beclosol, Beclofaide, Beclovent, Becodisc, Beconase, Becotide; Clenil, Gnadin, Nasobec, Plibecot, Propavent, Rinosol, Sanasthmyl, Vanceril, Viarex и др.

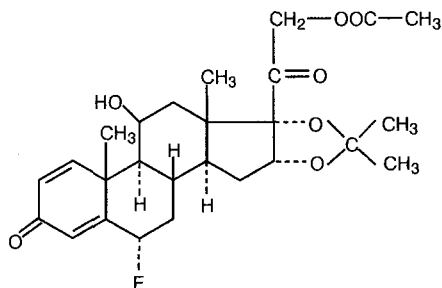
Применяют в виде ингаляций в основном при бронхиальной астме, главным образом в случаях, когда неэффективны обычные бронходилататоры и кромогликат натрия. Используют также при лечении тяжелого аллергического ринита и при полипозе носа (**Беконазе**).

При бронхиальной астме назначают обычно при ингаляции аэрозоля взрослым по 0,2 мг 2 раза в день или 0,1 мг 3–4 раза в день, детям — по 0,05–0,1 мг 2–4 раза в день; при ингаляции порошка взрослым по 0,2 мг 3–4 раза в день, детям — по 0,1 мг 2–4 раза в день или 0,2 мг 2 раза в день.

Максимальная суточная доза для взрослых не должна

20. ИНГАКОРТ (Inhacort).

6 α -Фтор-16 α -оксипреднизолон-16,17-ацетонида-21 ацетат.



СИНОНИМЫ: Флунизолит, Flunisolide, Fluxolone. Фторсодержащий глюкокортикостероидный препарат для местной (ингалиционной) терапии бронхиальной

21. ФЛУТИКАЗОН (Fluticasone).

S-(Фторметил)6 α ,9-дифтор-11 β ,17-диокси-16 α -метил-3-оксоандроста-1,4-диен-17 β -карбонат, 17-пропионат.

СИНОНИМЫ: Кутивейт, Фликсоназе, Фликсотид, Cutive, Flixonase, Flixotide.

Белый или не совсем белый порошок. Практически не растворим в воде, мало растворим в этаноле и метаноле и хорошо — в диметилсульфоксиде и диметилформамиде.

Трифторированный глюкокортикостероид для местного применения.

превышать 1 мг (20 ингаляций); для детей до 12 лет — 0,5 мг (10 ингаляций).

При аллергических ринитах проводят инстилляцию аэрозоля — 1 доза (0,05 мг) в каждый носовой ход 2–4 раза в день.

Препарат не оказывает купирующего действия; эффект развивается обычно постепенно (в течение первой недели) и достигается максимумом через несколько месяцев. При необходимости можно сочетать с бронходилататорами, кромогликатом натрия, антибиотиками.

При применении аэрозольных препаратов беклометазона и других глюкокортикостероидов (см. *Ингакорт*) следует учитывать вероятность системных побочных эффектов, свойственных гормональным препаратам этой группы¹. Возможны развитие охриплости голоса, появление сухости во рту и носу, носовые кровотечения, атрофический ринит, головные боли, головокружение, повышение внутриглазного давления, лимфопения, эозинофилия, ангионевротический отек. Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

При длительном использовании этих препаратов может развиваться кандидоз полости рта и глотки, требующий применения противогрибковых средств.

Противопоказан при беременности, активном туберкулезе различных органов (при туберкулезе легких в неактивной форме); осторожность необходима при назначении больным с недостаточностью надпочечников.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль для ингаляций (0,05; 0,1; 0,2 и 0,25 мг/доза; 80 и 200 доз); порошок для ингаляций в капсулах по 0,1; 0,2 и 0,4 мг (200 доз) в комплекте с диско- или циклохалером; спрей для интраназального введения (0,05 мг/доза; 100, 180 и 200 доз).

астмы, а также аллергических ринитов.

После ингаляции (1 мг) биодоступность составляет 40% (подвергается биотрансформации в легких), $T_{1/2}$ — 1,8 ч.

Взрослым и детям от 6 до 14 лет назначают по 2 ингаляции (0,5 мг) 2 раза в день (утром и вечером).

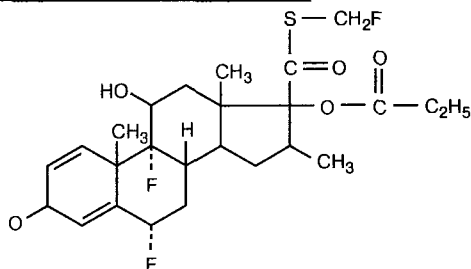
Максимальная суточная доза для взрослых не должна превышать 8 ингаляций (2 мг).

Улучшение функции легких обычно наблюдается через 1–4 нед после начала лечения (наиболее полный эффект достигается через 4–6 нед).

Возможные побочные явления (ротоглоточный кандидоз, дисфония, кашель) возникают реже, чем при применении беклометазона.

Противопоказания: инфекции ротовой полости и бронхов, активный туберкулез, беременность и кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль в баллончиках по 6 мл (0,25 мг/доза; 120 доз).



¹ Тугуд Дж. Х. Побочные эффекты лечения ингалируемыми стероидами больных астмой // Тер. арх. — 1995. — № 6. — С. 76–80.

Назначают наружно — при воспалительных и аллергических заболеваниях кожи¹, интраназально — при ринитах, ингаляционно — при бронхиальной астме.

На кожу наносят тонким слоем в виде 0,05% мази или крема 2 раза в день. Препарат оказывает выраженное лечебное действие и относительно редко вызывает атрофические изменения кожи.

Ингаляционно назначают взрослым и детям старше 16 лет по 0,1–1 мг, детям старше 4 лет — 0,05–0,1 мг 2 раза в день.

Спрей вводят по 0,1 мг 1 раз в день (по утрам), детям младше 12 лет — по 0,05 мг в каждый носовой ход.

При использовании крема и мази возможны жжение

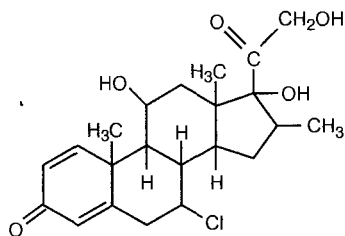
и зуд в месте нанесения, гипопигментация и гипертрихоз; аэрозоля для ингаляций — кандидоз слизистой рта, охриплость голоса; спрея для интраназального введения — раздражение носоглотки.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль (0,025; 0,05; 0,125 и 0,25 мг/доза; 60 и 120 доз); порошок для ингаляций в ротадисках (0,05; 0,1; 0,25 и 0,5 мг/доза; 4 дозы); дозируемый спрей для интраназального введения (0,05 мг/доза; 60 и 120 доз); 0,005% мазь и 0,05% крем в тубах по 15 г.

Серетид Мультидиск (Seretide Multidisk). Дозируемый порошок, в 1 дозе которого содержится 0,05 мг сальметерола и 0,1; 0,25 и 0,5 мг флутиказона.

22. АЛКЛОМЕТАЗОН (Alclometasone).

(7 α ,11 β ,16 α)-7-Хлор-11,17,21-триокси-16-метилпрегна-1,4-диен-3,20-дион:



СИНОНИМЫ: Алкловат, Афлодерм, Afloderm.

Глюкокортикостероид для местного применения.

Назначают при дерматитах (атопический, контактный), хронических дерматозах, псориазе, крапивнице, кожном зуде при аллергических заболеваниях.

Наносят тонким слоем на пораженные участки кожи, слегка втирая, 2–3 раза в день.

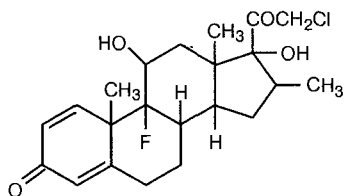
Побочные эффекты (жжение, зуд, покраснение, сухость кожи и др.) возникают редко.

Препарат противопоказан при ветряной оспе, перiorальном дерматите.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,05% мазь и крем в тубах по 20 и 40 г.

23. КЛОБЕТАЗОЛ (Clobetasol).

(11 β ,16 β)-21-Хлор-9-фтор-11,17-диокси-16-метилпрегна-1,4-диен-3,20-дион:



СИНОНИМ: Дермовейт, Dermovate.

Белый или кремоватый кристаллический порошок. Нерастворим в воде.

Глюкокортикостероид для местного применения.

Назначают при псориазе, хронической экземе, плоском лишае, дискоидной красной волчанке.

Крем или мазь накладывают тонким слоем на пораженные участки кожи 1–2 раза в день.

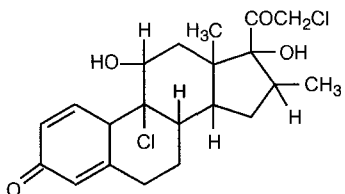
При длительном применении может вызывать атрофические изменения кожи.

Препарат противопоказан при угрях, бактериальных, вирусных и грибковых поражениях кожи, генитальном зуде, беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,05% мазь и крем в тубах по 25 г; 0,05% лосьон во флаконах по 30 и 100 мл.

24. МОМЕТАЗОН (Mometasone).

(11 β ,16 α)-9,21-Дихлор-11,17-диокси-16-метилпрегна-1,4-диен-3,20-дион:



СИНОНИМЫ: Назонекс, Элоком, Elocom, Nasonex.

Белый порошок с желтоватым или сероватым оттенком. Нерастворим в воде, плохо растворим в октанолe и умеренно — в спирте.

Глюкокортикостероид для местного применения.

Назначают при псориазе, дерматозах, ринитах (аллергическом, сезонном и хроническом), синусите (в комплексной терапии).

Интраназально проводят вначале по 2 ингаляции 1 раз в день, при достижении эффекта — по 1 ингаляции в день. Максимальная суточная доза 0,4 мг (4 ингаляции).

Мазь или крем наносят на пораженные участки кожи, лосьон (несколько капель) втирают в кожу волосистой части головы 1–2 раза в день.

¹ Мусеев С. В. Флутиказона пропионат (кутивейт) в лечении заболеваний кожи // Клин. фармакол. и терапия. — 1997. — № 4. — С. 81–91.

Возможные побочные эффекты: жжение, зуд, парестезии, угриевидные высыпания, атрофия кожи, гипертрихоз, контактный дерматит, вторичная инфекция и др.

Препарат противопоказан при беременности и корм-

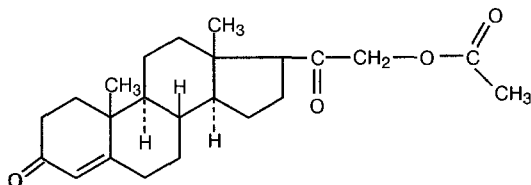
лении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: спрей для интраназального введения во флаконах (0,05 мг/доза; 120 доз); 0,1% крем и мазь в тубах по 15 г; 0,1% лосьон во флаконах по 20 мл.

б) Минералокортикостероидные препараты

1. ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА АЦЕТАТ (Desoxycorticosterone acetate).

Прегнен-4-ол-21-диола-3,20 ацетат:



СИНОНИМЫ: Дезоксикортон, ДОКСА, Arcort, Cortetur, Cortate, Cortenil, Cortexon, Cortinag, Cortiron, Decorton, Decorton, Decosterone, Decostrate, Descortone, Descortone, Desoxycorticosteronum aceticum, Desoxycortone, DOCA, Dohycamon, Dorcostrin, Percorten, Steraq, Syncortyl и др.

Белый или белый со слабым кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте и маслах.

Препарат получают синтетическим путем.

Обладает свойствами естественного гормона коры надпочечников.

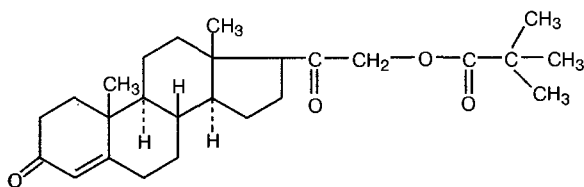
Дезоксикортикостерон является минералокортикостероидом. Он вызывает задержку в организме ионов натрия и усиливает выделение калия, что приводит к увеличению гидрофильности тканей; при этом возрастает объем плазмы, возникает артериальная гипертензия, повышается тонус и улучшается работоспособность мышц.

Основными показаниями к применению служат болезнь Аддисона и временное ослабление функции коры надпочечников (гипокортицизм). Препарат используют также при миастении, астении, адинамии, общей мышечной слабости, гипохлоремии, гипотонии и некоторых других заболеваниях.

Назначают внутримышечно (в виде масляных растворов) и сублингвально.

2. ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА ТРИМЕТИЛАЦЕТАТ (Desoxycorticosterone trimethylacetate).

Прегнен-4-ол-21-диола-3,20 триметилацетат:



СИНОНИМЫ: Дезоксикортон, Desoxycorticosteronum trimethylaceticum, Desoxycortone, Percorten M.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Препарат получают синтетическим путем.

По строению и биологическому действию дезоксикортикостерона триметилацетат близок к дезоксикортикостерону.

При болезни Аддисона внутримышечно вводят в зависимости от тяжести заболевания от 0,005 г (5 мг) 3 раза в неделю до 0,01 г (10 мг) ежедневно до уменьшения выраженности симптомов заболевания, а затем по 0,005 г (5 мг) 1–2 раза в неделю. Одновременно целесообразно вводить глюкокортикостероиды и натрия хлорид (4–10 г в день или в виде водного раствора 10 г натрия хлорида с 5 г натрия цитрата и фруктовым соком).

При острой недостаточности коры надпочечников и при аддисоническом кризе вводят по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 4 раза в сутки.

При аддисонизме назначают по 0,005 г препарата через день (15–20 инъекций на курс лечения), при гипотонических состояниях на почве пониженной функции коры надпочечников — по 0,005 г через день или через 2 дня (всего 12–15 инъекций).

Максимальные дозы для взрослых внутримышечно: разовая — 0,01 г (2 мл 0,5% раствора); суточная — 0,025 г (5 мл 0,5% раствора).

Дезоксикортикостерона ацетат можно также применять при гипокортицизме в виде таблеток под язык (за щеку): назначают по 0,0025–0,005 г (1/2–1 таблетка) 1 раз в день или через день. Таблетку держат до полного рассасывания, не разжевывая и не проглатывая.

Лечение препаратом должно проводиться под тщательным наблюдением врача.

Возможные побочные эффекты: периферические отеки, повышение артериального давления, провоцирование сердечной недостаточности, аллергические реакции.

Противопоказан при артериальных гипертензиях, сердечной недостаточности с отеками, атеросклерозе, стенокардии, нефрите, нефрозе, циррозе печени.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,5% раствор в масле в ампулах по 1 мл (0,005 г); таблетки по 0,005 г (5 мг) для сублингвального применения.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

терона ацетату (ДОКСА). Химически отличается от него тем, что атомы водорода метильной группы в положении 21 заменены на три метильные группы.

При внутримышечном введении в виде суспензии дает длительный эффект.

Показания к применению дезоксикортикостерона триметилацетата такие же, как и у ДОКСА: болезнь Аддисона, относительная недостаточность коры надпочечников, гипотонический синдром, астенические состояния с гипотонией после инфекционных заболеваний, дисэнцефально-гипофизарная недостаточность и др. При необходимости дезоксикортикостерона триметилацетат назначают в комбинации с глюкокортикостероидами.

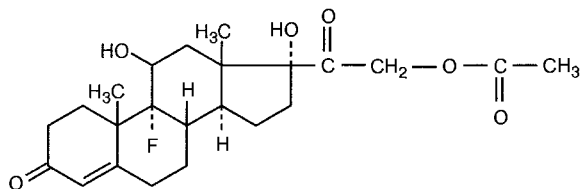
Вводят внутримышечно по 1 мл 2,5% водной суспензии 1 раз в 2 нед. Лечение должно проводиться под наблюдением врача. Передозировка может вызвать отеки (вследствие задержки натрия и воды), повышение артериального давления. В этих случаях необходимо уменьшить дозу и

ограничить прием хлорида натрия и жидкости. Во избежание гипокалиемии больные должны употреблять пищу, богатую калием (фрукты, овощи). При развитии гипокалиемии назначают соли калия (хлорид или ацетат) по 0,5–1,0 г 2–3 раза в день.

Противопоказаниями к применению служат артериальные гипертензии, сердечная недостаточность с застойными

3. ФЛУДРОКОРТИЗОН (Fludrocortisone).

9-Фтор-11 β ,17,21-триоксипрегн-4-ен-3,20-дион-21 ацетат:



СИНОНИМЫ: Кортинеф, Флоринеф, Alfalonidrone, Cortinef, Florinef, Fludronil и др.

Является фторированным производным гидрокортизона.

По действию сходен с гидрокортизоном. Вызывает сильный противовоспалительный и антиаллергический эффект, вместе с тем обладает высокой минералокортико-

явлениями, заболевания почек с нарушением функции, цирроз печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: 2,5% суспензия в ампулах по 1 мл (25 мг).

Ампулы перед применением тщательно взбалтывают до образования равномерной взвеси.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

идной активностью (см. *Дезоксикортикостерона ацетат*).

Хорошо всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 18–36 ч; выводится почками в виде метаболитов.

Применяют: внутрь — при болезни Аддисона и адреногенитальном синдроме, сопровождающемся усиленным выведением солей (особенно калия) из организма, при конституциональной и ортостатической гипотензии; местно — при аллергических заболеваниях (кератитах и др.) и травмах глаза.

Внутри назначают взрослым по 0,1–0,3 мг в сутки, детям из расчета 5 мкг/кг в сутки. При необходимости усилить глюкокортикоидный эффект можно одновременно применять кортизон или гидрокортизон.

Глазную мазь закладывают за веко 1–3 раза в сутки (не более 2 нед).

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у глюкокортикостероидов (см. вводную часть этого подраздела).

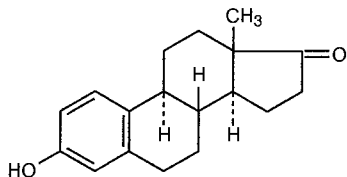
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0001 г (0,1 мг) (N. 20); 0,1% глазная мазь.

Е. Препараты женских половых гормонов и их синтетические аналоги¹

а) Эстрогенные препараты стероидного строения

1. ЭСТРОН (Oestronum).

3-Окси-эстра-1,3,5(10)триен-17-он:



СИНОНИМЫ: Crisallovar, Estronum, Estrugenone, Estrusol, Femidin, Folestrin, Folliculinum, Glandubolin, Gynosteryl, Ketodestrin, Ketohydroxyestrin, Menformon, Oestrobion, Oestroglandol, Oestrogynon, Progynon, Theelin, Thelestrin, Thelykinin и др.

Белое кристаллическое вещество. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, эфире, маслах.

Эстрон является естественным фолликулярным гормоном, необходимым для нормального развития женского организма. Он начинает вырабатываться в яичниках во время полового созревания и образуется в фолликулах до наступления климактерического периода.

Вместе с гормоном желтого тела [см. *Гестагены (прогестагены и их аналоги)*] фолликулярный гормон участвует в менструальном цикле: оба гормона необходимы для осуществления функции деторождения.

Во время беременности выработка фолликулярного

гормона значительно увеличивается, и он в большом количестве выделяется с мочой.

В организме женщины образуются и другие, близкие к эстрону по структуре и действию гормоны, в том числе высокоактивный фолликулярный гормон эстрадиол. Эти гормоны называют эстрогенами или эстрогенными веществами в связи с тем, что они вызывают у кастрированных самок животных течку (эструс).

По современным данным, в организме существуют специализированные рецепторы эстрогенов, взаимодействуя с которыми, эстрогены оказывают специфическое влияние на соответствующие органы (органы-мишени).

При введении в организм эти препараты проявляют феминизирующее действие: вызывают пролиферацию эндометрия, стимулируют развитие матки и вторичных женских половых признаков при их недоразвитии, смягчают и устраняют общие расстройства, возникающие в организме женщин на почве недостаточной функции половых желез в климактерическом периоде или после гинекологических операций.

Эстрогены участвуют в образовании и сохранении прочности костной ткани. Они поддерживают баланс между остеобластами и остеокластами, снижают резорбцию костной ткани и способствуют ее формированию. По современным данным, остеобласты и остеокласты содержат специфичные рецепторы эстрогенов.

Нарушение образования эстрогенов в организме (в ме-

¹ См. также *Гормональные препараты и их антагонисты, применяемые преимущественно при лечении онкологических заболеваний*.

нопаузе, при овариэктомии и др.) сопровождается усилением резорбции костной ткани, развитием остеопороза и учащением переломов костей.

Эстрон, как и другие эстрогенные препараты, применяются при патологических состояниях, связанных с недостаточной функцией яичников: при первичной и вторичной аменорее, вторичной половой недостаточности, гипоплазии полового аппарата и вторичных половых признаков, при климактерических или посткастрационных расстройствах, бесплодии, слабости родовой деятельности, перенесенной беременности и др. Используется также при лечении артериальной гипертензии в климактерическом периоде, а иногда — при спазмах периферических сосудов.

В связи с влиянием на образование и резорбцию костной ткани эстрогены (эстрадиола валерат, пресомен и др.) применяют для профилактики и лечения остеопороза у женщин в период менопаузы¹.

Эстрогены оказывают гипохолестеринемическое действие, уменьшают коэффициент холестерин/фосфолипиды, повышают содержание в крови липопротеидов высокой плотности. Их использование для лечения и профилактики атеросклероза затруднено в связи с тем, что при длительном применении у мужчин возникают явления феминизации, а у женщин возможны пролиферативные изменения в эндометрии и маточных кровотечениях.

В последнее время стали уделять значительное внимание использованию эстрогенных препаратов для заместительной гормональной терапии климактерического периода (постменопаузальных расстройств)².

С этой целью применяют индивидуальные эстрогенные препараты и комбинированные, содержащие эстрогены с гестагенами (прогестинами). Последние повышают эффективность и уменьшают побочное действие эстрогенов.

Из эстрогенных препаратов в отечественной медицинской практике длительное время имел применение рас-

твор фолликулина для инъекций, получаемый из мочи беременных женщин и животных. В последние годы (2001) он исключен из Реестра лекарственных средств Минздрава России как недостаточно стандартный и малоэффективный. В настоящее время в основном используются синтетические препараты эстрогена и, особенно, эстрадиола. Вместе с тем имеют также применение некоторые препараты природного происхождения, так называемые **конъюгированные эстрогены (КЭС)**, содержащие сумму эндогенных эстрогенов.

Выпускается целый ряд комбинированных эстроген-гестагенных препаратов, предложенных для использования в постменопаузе (для уменьшения климактерических расстройств, профилактики остеопороза, снижения риска ИБС) и перименопаузе (для облегчения климактерических явлений, восстановления менструального цикла и т. д.), в том числе **климен, дивина, дивисек, дивитрен, индивина, климонорм, клигест, трисеквенс, фемостон** и др.

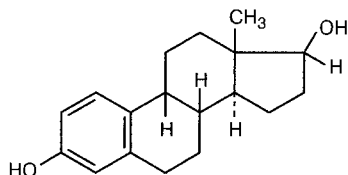
Применение всех эстрогенных препаратов должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

Длительное использование эстрогенных препаратов может привести к маточным кровотечениям, гиперплазии эндометрия, развитию опухолей эндометрия, отеков, тромбозов, повышению артериального давления, холестатическому гепатиту, увеличению массы тела и т. д.

Эстрогенные препараты противопоказаны, как правило, женщинам в возрасте до 60 лет при злокачественных и доброкачественных новообразованиях половых органов, молочных желез и других органов, а также при мастопатии, эндометрите, склонности к маточным кровотечениям, в гиперэстрогенной фазе климактерического периода.

Применение эстрогенов при злокачественных новообразованиях производится по специальным показаниям (см. *Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний*). При некоторых видах опухолей используют **антиэстрогенные препараты** (см. *Тамоксифен*).

2. ЭСТРАДИОЛ (Estradiol).



СИНОНИМЫ: Дерместрил, Дивигель, Климара, Менорест, Октодиол, Прогинова, Эстримакс, Эстрожель, Эстрофем, Climara, Dermestril, Divigel, Estrimax, Estrofem, Menorest, Proginova.

Фолликулярный гормон, образующийся в женском организме одновременно с эстроном.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

По структуре, физиологической и фармакологической активности близок к эстрону.

В виде эфиров (бензоата или дипропионата) эстрадиол мало разрушается в тканях организма; он быстро и полностью всасывается; подвергается биотрансформации в печени с образованием эстрона и эстриола, выделяется с желчью в просвет тонкой кишки, где повторно всасывается, выводится медленно.

Активность 1 мг эстрадиола бензоата соответствует 10 000 ЕД.

Применяют при эстрогенной недостаточности в климактерическом периоде и после гинекологических операций, при замедленном половом развитии у девочек, гипотизме, при синдроме поликистоза яичников, слабости родовой деятельности, для контрацепции, при раке предстательной железы (простаты).

Назначают внутрь и местно.

Внутрь применяют по 0,001–0,002 г (1–2 мг) 1 раз в день (при раке предстательной железы 3 раза в день).

Гель наносят по 0,5–1,5 г (0,5–1,5 мг эстрадиола) на кожу передней стенки живота или ягодиц 1 раз в сутки,

¹ См. *Препараты кальция и средства для профилактики и лечения остеопороза*.

² Сметник В. П. Лечение и профилактика климактерических расстройств // Клиническая фармакология и терапия. — 1997. — № 2. — С. 86–90; Выхляева Е. М., Зайднева Я. З., Ларсен С. Заместительная гормональная терапия трисеквенсом при климактерическом синдроме у женщин перименопаузального периода // Там же. — № 3. — С. 22–26.

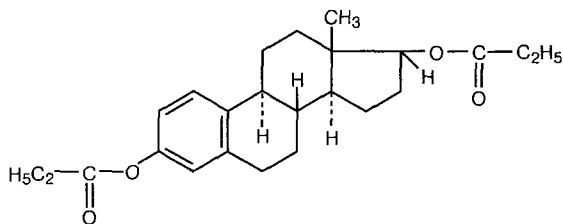
пластырь — 2 раза в неделю. Возможные побочные эффекты и противопоказания общие для эстрогенных препаратов (см. *Эстрон*).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки (драже) по 0,002 г (2 мг) (N. 28); 0,015% спрей для интраназального введения во

флаконах по 4,2 мл (150 мкг/доза); 0,06% гель в тубах по 80 г и 0,1% — в пакетиках по 0,5 и 1 г (N. 28, 91); транс-дермальный пластырь по 9, 18 и 36 см² (2; 4 и 8 мг; 0,025; 0,05 и 0,1 мг в день соответственно), по 12,5 см² (3,9 мг) и пластырь форте по 25 см² (7,8 мг).

3. ЭСТРАДИОЛА ДИПРОПИОНАТ (Oestradiol dipropionate).

Эстратриен-1,3,5(10)-диола-3,17β дипропионат:



СИНОНИМЫ: Эстрадиола пропионат, Dimenformon dipropionate, Diogyn DP, Diovocyclin, Estradiol, Estradioli dipropionas, Oestradiolum dipropionicum, Ovocyclin dipropionate, Progynon DP, Synformon.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте и растительных маслах.

Оказывает замедленное и продолжительное сильное эстрогенное действие.

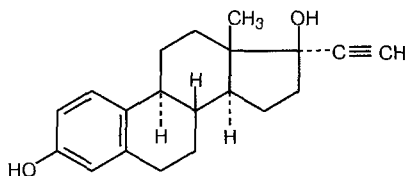
Показания к применению в основном совпадают с таковыми у эстрадиола.

Кроме того, эстрадиола дипропионат назначают в качестве гемостимулирующего средства мужчинам при остром радиационном поражении. Препарат обладает способностью ускорять восстановление количества лейкоцитов (нейтрофилов) при миелодепрессии, связанной с радиационным поражением.

Вводят внутримышечно.

4. ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ (Aethinyloestradiolum).

17α-Этинилэстратриен-1,3,5(10)-диол-3,17β:



СИНОНИМЫ: Микрофоллин форте, Aethinyloestradiol, Diogyn E, Diolyn, Dyloform, Estigyn, Estinyl, Eston-E, Estrolan E, Ethidol, Ethin-Oestryl, Ethinoral, Ethynilestradiol, Eticyclin, Eticyclol, Etivex, Feminone, Fodinyl, Follikoral, Gynoral, Kolpolyn, Linoral, Lynestoral, Lynoral, Metroval, Microfollin forte, Oestrallyn, Oestroporos, Oradiol, Oestrallyn, Ostral, Perovex, Primogyn C, Primogyn M, Progynon S, Progynon M и др.

Белый или кремовато-белый мелкокристаллический

При недостаточной функции яичников применяют 0,1% раствор в масле по 1 мл 1 раз в 3–5 дней. Схема и продолжительность лечения зависят от характера заболевания, терапевтической эффективности и др. (см. *Эстрон*).

В качестве гемостимулирующего средства эстрадиола дипропионат применяют при снижении количества лейкоцитов ниже 2000 в 1 мкл крови (обычно с 10–20-го дня после облучения при тяжелых поражениях и с 15–18-го дня при более легких поражениях). Вводят по 1 мл 0,1% раствора через 1–2 дня. Курс составляет 10 (при необходимости — до 15) инъекций.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1% раствор в масле в ампулах по 1 мл (1 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Прогинова (Proginova). Драже по 0,002 г эстрадиола валерата.

Применяют в качестве антиклимактерического средства при климактерических расстройствах, а также после овариэктомии или лучевой кастрации, в том числе при остеопорозе.

Принимают внутрь (не разжевывая) по 1 драже в день в течение 3 нед, затем после 7-дневного перерыва повторяют курсы лечения в течение 6 мес.

Возможные побочные эффекты и противопоказания общие для эстрогенных препаратов (см. *Эстрон*).

Эстрадиола валерат входит в состав *комбинированных эстроген-гестагенных препаратов* (см.) **Гинодиан депо** (Gynodian depot), **Дивина** (Divina), **Дивисек** (Diviseq), **Дивитрен** (Divitren), **Индивина** (Indivina), **Климонорм** (Klimonorm), **Цикло-Прогинова** (Cyclo-Proginova) и эстрадиол полугидрат — **Клиогест** (Kliogest), **Трисеквенс** (Trisequens).

порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте и растительных маслах.

По строению и действию этинилэстрадиол близок к эстрадиолу. Химически отличается включением этинилового радикала ($-\text{C}\equiv\text{CH}$) в положение 17, приводящим к значительному усилению активности.

Является одним из наиболее активных современных эстрогенных препаратов. Кроме того, эффективен при приеме внутрь¹.

Показания к применению этинилэстрадиола совпадают с таковыми у эстрогена.

Назначают внутрь; дозы препарата и длительность применения следует подбирать индивидуально в зависимости от характера заболевания и эффективности лечения.

При гипогенитализме (первичной аменорее) обычно назначают по 0,02–0,1 мг в день (в 2 приема) в течение 3–4 нед, после чего используют гестагенные препараты (прогестерон и др.) в течение 6–8 дней. Курс лечения повторяют 5–6 раз.

¹ Выпускавшийся ранее синтетический эстрогенный препарат метилэстрадиол исключен из Номенклатуры лекарственных средств как относительно малоактивный.

При гипофункции яичников и вторичной аменорее препарат назначают в той же дозе 1–2 раза в день в течение 2–3 нед, затем прогестерон по 0,005–0,01 г (5–10 мг) в день внутримышечно в течение 6–8 дней или прегнин по 0,01–0,03 г (10–30 мг) под язык 3 раза в день.

При климактерических расстройствах применяют по 0,01–0,05 г этинилэстрадиола ежедневно несколько дней подряд, затем прогестерон или прегнин в течение 6–8 дней. Курс лечения повторяют 2–3 раза.

Для устранения нервно-сосудистых расстройств при эстрогенной недостаточности этинилэстрадиол назначают по 0,01–0,02 мг в день в течение 10–15 дней. Курс лечения можно повторить после перерыва в несколько дней.

При дисменорее у женщин с признаками недоразвитости матки препарат вводят сразу после окончания менструации по 0,01–0,03 мг в день в течение 2–3 нед (ежедневно или через день) каждые 2–3 мес.

Этинилэстрадиол (0,05–0,1 мг 3 раза в день, до 3 мг

в сутки длительно) может применяться, подобно другим эстрогенным препаратам (обычно в сочетании с лучевой терапией), при лечении рака предстательной железы (простаты) и рака молочной железы (у женщин старше 60 лет).

Препарат обычно хорошо переносится. При больших дозах возможны тошнота, рвота, головокружение, отеки, повышение артериального давления, тромбоэмболии и др.

Противопоказания такие же, как у эстрогена.

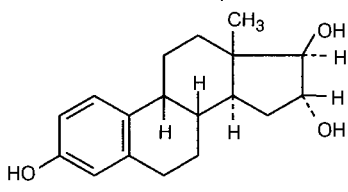
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,05 мг (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Этинилэстрадиол оказывает в определенных условиях контрацептивное действие (см. *Пероральные контрацептивы*) и является основным эстрогенным компонентом пероральных контрацептивных препаратов (см. *Ригевидон*, *Нон-Овлон*, *Эгестренол*, *Фемоден*, *Логест* и др.).

5. ЭСТРИОЛ (Estriol).

Эстра-1,3,5(10)-триен-3,16,17-триол(16 α ,17 β):



Выпускается в виде динатрия сукцината.

СИНОНИМЫ: Овестин, Орто-гинест, Ortho-gynest, Ovestin.

Эстрогенный препарат, близкий по структуре и действию к эстрогену.

Назначают преимущественно для восстановления вагинального эпителия, pH среды и микрофлоры влагалища при нарушениях, связанных с эстрогенной недостаточностью, а также при учащенном мочеиспускании, недержании

мочи, в постменопаузном периоде.

Применяют внутрь и интравагинально.

Внутрь назначают в виде таблеток в дозе 0,002–0,008 г (2–8 мг) в день. Интравагинально вводят в виде крема или суппозитория (0,5 мг) 1 раз в день.

Длительность лечения не должна превышать нескольких недель.

Возможные побочные эффекты: боли в молочных железах, отеки, тошнота, судороги икроножных мышц, повышение артериального давления, нарушения зрения и др.

Противопоказания: тромбозы, выраженные нарушения функций печени, холестатическая желтуха, сильный зуд, маточные кровотечения неясной этиологии, отосклероз, эстрогензависимые опухоли, беременность.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 и 0,002 г (1 и 2 мг) (N. 30); 0,01% крем вагинальный в тубах по 80 г и 0,1% — по 15 г; суппозитории вагинальные по 0,5 мг (N. 3).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ЭСТРОГЕНЫ КОНЬЮГИРОВАННЫЕ (Estrogens conjugates).

СИНОНИМЫ: Гормоплекс, К.Э.С., Премарин, Эстрофеминал, Gormoplex, K.E.S., Premarin.

Суммарные препараты, содержащие смесь эстрогенов природного происхождения.

Регулируют развитие и сохранение функции женской репродуктивной системы.

Применяют при климактерическом синдроме, дисфункциональных маточных кровотечениях, аменорее, дисменорее, при раке предстательной железы (простаты).

Назначают внутрь: при климаксе — в среднем по 0,625–

3,75 мг в сутки прерывистыми курсами; при дисфункциональных маточных кровотечениях и раке предстательной железы (простаты) — 3,75–7,5 мг в сутки (в 2–3 приема).

Возможные побочные эффекты: депрессия, увеличение массы тела, отеки, нарушение функций печени, желтуха, пигментные пятна на лице.

Противопоказания: тромбофлебиты или тромбоэмболии, нарушение функций печени и почек, кровотечения неясной этиологии, беременность и кормление грудью.

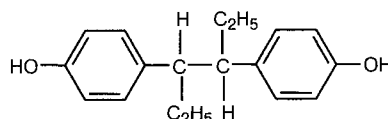
ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже по 1,25 мг (N. 20); таблетки по 0,3 мг (N. 100), 0,625 мг (N. 25, 31, 100), 0,9 мг (N. 100) и 1,25 мг (N. 100); капсулы по 0,3; 0,6 и 1,25 мг (N. 20).

б) Эстрогенные препараты нестероидного строения¹

1. СИНЭСТРОЛ (Synoestrolum).

мезо-3,4-Ди-(пара-оксифенил)-гексан:

СИНОНИМЫ: Гексэстрол, Cycloestrol, Dihydrostilbostrol, Estrene, Estronal, Hexanostrol, Hexestrole, Hexoestrolum, Hormonestrol, Novostrol, Syntex, Synthovo и др.



¹ См. также *Фосфэстрол*, *Хлортианизен*. Применявшийся ранее препарат *октэстрол* исключен из Номенклатуры лекарственных средств как не имеющий преимуществ перед другими препаратами.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, трудно — в персиковом масле.

Является синтетическим соединением — производным стибена.

По химическому строению отличается от стероидных эстрогенных гормонов, но по биологическим и лечебным свойствам близок к ним. К группе производных стибена относятся также диэтилстильбэстрол, димэстрол и другие синтетические эстрогенные препараты.

В первые годы после получения эти синтетические эстрогены имели широкое применение в медицинской практике. В дальнейшем в связи с появлением более эффективных и лучше переносимых препаратов (этинилэстрадиол и др.) синэстрол и диэтилстильбэстрол стали использовать ограниченно.

Синэстрол по эстрогенной активности равноценен эстрогену (1 мг синэстрола соответствует 10 000 ЕД).

При введении внутрь быстро и хорошо всасывается.

Показания к назначению женщинам в основном такие же, как у эстрогена. Иногда применяют при гипертрофии и раке предстательной железы (простаты) у мужчин.

Вводят внутримышечно, под кожу и внутрь.

При гипогенитализме, врожденной аменорее и резко недоразвитой матке применяют по 0,001–0,002 г (1–2 мг) внутримышечно или по 0,002 г внутрь ежедневно в течение 4–6 нед и более; затем при наличии эффекта назначают прогестерон (по 5 мг в день внутримышечно) или прегнин (по 10 мг 3 раза в день внутрь) в течение 6–8 дней. В случае необходимости курсы гормонотерапии проводят повторно.

При вторичной аменорее назначают по 0,001–0,002 г в день в течение 15–20 дней, затем в течение 6–8 дней — прогестерон или прегнин в указанной дозе.

При гипогонадизме препарат применяют по 0,001 г внутримышечно или внутрь каждый день или через день в течение первой половины менструального периода; при бесплодии на почве недоразвития матки — по 0,001 г внутримышечно или 0,001–0,002 г внутрь в первые 7–8 дней после менструации; при климактерических расстройствах — внутрь по 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг). Продолжительность лечения устанавливают индивидуально (см. *Эстроген*).

Для уменьшения лактации у женщин в послеродовом периоде назначают внутрь по 0,001 г 2 раза в день или внутримышечно по 1 мл 0,1% раствора (0,001 г) 1 раз

в день в течение 2 дней; для полного подавления лактации — по 0,002–0,003 г в день или по 1 мл 0,1% раствора 2 раза в день в течение 5–7 дней.

При раке молочной железы у женщин старше 60 лет применяют 2% раствор. Вводят ежедневно, начиная с 1 мл (0,02 г) в день, затем суточную дозу постепенно увеличивают до 5 мл. Путем тщательного наблюдения устанавливают оптимальную дозу, которую вводят в течение продолжительного времени.

При аденоме предстательной железы (простаты) вводят ежедневно по 2 мл 2% раствора (0,04 г) в течение 30 дней. В течение года проводят еще 2–3 курса по 20 дней с интервалами в 2–3 мес.

При раке предстательной железы (простаты) вводят ежедневно по 3–4 мл 2% раствора (0,06–0,08 г) внутримышечно в течение 2 мес, затем по 0,5–1 мл 2% раствора в день внутримышечно или внутрь. Общая доза и продолжительность лечения зависят от изменений в предстательной железе (простате), наличия или отсутствия метастазов, общего состояния и степени феминизации.

Синэстрол и другие эстрогенные препараты (см. *Фосфэстрол*, *Хлортиазинен*) при лечении злокачественных новообразований применяют обычно в сочетании с хирургическим лечением, лучевой терапией.

Максимальные дозы синэстрола для взрослых: внутрь — разовая 0,002 г, суточная 0,004 г; в мышцы — разовая 0,002 г (2 мл 0,1% раствора), суточная 0,003 г (3 мл 0,1% раствора). При лечении злокачественных новообразований максимальные дозы внутримышечно: разовая 0,06 г (3 мл 2% раствора), суточная 0,1 г (5 мл 2% раствора).

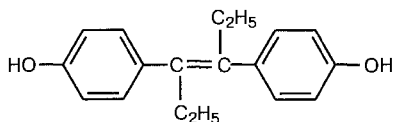
Синэстрол обычно хорошо переносится. В отдельных случаях появляются тошнота, рвота, головокружение. При приеме больших доз возможны токсическое повреждение печени, чрезмерная пролиферация эндометрия и кровотечения у женщин, выраженная феминизация у мужчин (понижение половой функции, набухание молочных желез, пигментация сосков, уменьшение размеров яичек и др.).

Синэстрол и его аналоги противопоказаны при беременности, при заболеваниях печени и почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 10); 0,1% (1 мг) и 2% (20 мг) масляные растворы в ампулах по 1 мл (2% раствор применяют только для лечения больных со злокачественными новообразованиями).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ДИЭТИЛСТИЛЬБЭСТРОЛ (Diethylstilboestrolum). транс-3,4-бис-(пара-Оксифенил)-гекс-3-ен:



СИНОНИМЫ: Agostilben, Diethylstilbestrol, Estrobeme, Estromenin, Neoestranol, Newoestranol, Oestramon, Oestrogenin, Oestromenin, Oestrosyntal, Oroestron, Pabestrol, Sibarol, Stilbestrol, Stilbetin, Stilboestroform, Stilboestron, Stilbofolin, Stilboral, Synestrin, Synthoestrin, Syntofollin и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в спирте, эфире, жирных маслах; практически нерастворим в воде.

По эстрогенной активности превосходит эстроген и синэ-

строл (в 1 мг диэтилстильбэстрола содержится 20 000 ЕД).

Ранее диэтилстильбэстрол относительно широко использовали как эстрогенное средство в гинекологической практике, а также при гипертрофии и раке предстательной железы (простаты). В настоящее время в связи с побочными эффектами он имеет ограниченное применение.

Иногда диэтилстильбэстролом пользуются при лечении рака молочной железы у женщин старше 60 лет (внутримышечно по 0,015–0,06 г в сутки).

При раке предстательной железы (простаты) начинают с 1–3 мг (и более) в сутки внутримышечно, поддерживая дозу 1 мг в сутки.

Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

Максимальная суточная доза внутримышечно при злокачественных новообразованиях 0,06 г.

Возможные побочные эффекты и противопоказания к применению такие же, как у эстрогена. Не следует назначать препарат при заболеваниях печени и почек.

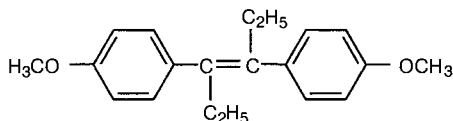
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г (25 мг); 3% рас-

твор в масле в ампулах по 1 мл (30 мг) (применяют только при лечении больных со злокачественными новообразованиями).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ДИМЭСТРОЛ (Dimestroloium).

Диметилловый эфир диэтилстильбэстрола или *транс*-3,4-ди-(*пара*-метоксифенил)-гекс-3-ен:



СИНОНИМЫ: Depot-Cyren, Depot-Ostromenin, Depot-Ostromon, Dimethyl-Oestrogen, Ostrastilben D.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте.

Сравнительно с синэстролом и диэтилстильбэстролом

оказывает более продолжительное действие, что позволяет вводить его реже, чем другие препараты этого ряда.

Показания к применению такие же, как у синэстрола и диэтилстильбэстрола.

Вводят внутримышечно обычно в дозе 0,012 г (2 мл 0,6% масляного раствора) 1 раз в неделю. На курс лечения — 2–3 инъекции. Действие после первой инъекции проявляется обычно на 3–6-й день. Дозы устанавливают индивидуально в зависимости от особенностей случая и эффективности лечения.

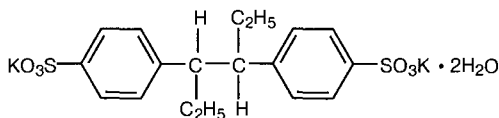
Противопоказания и возможные осложнения такие же, как у эстрогена.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,6% масляный раствор в ампулах по 2 мл (12 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. СИГЕТИН (Sygethinum).

Дикалиевая соль мезо-3,4-ди-(*пара*-сульфофенил)-гексана:



Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в холодной воде (1:50), легко — в горячей, нерастворим в спирте.

По структуре сигетин имеет сходство с синэстролом, но эстрогенного действия не оказывает; вместе с тем в связи со стимулирующим влиянием на гонадотропную функцию гипофиза и на гипоталамические центры эффективен при легких климактерических расстройствах.

Препарат усиливает сокращения матки и чувствительность миометрия к окситоцину, а также улучшает плацентарное кровообращение, благодаря чему его применяют для ускорения родов, профилактики и лечения внутри-

утробной асфиксии плода.

Назначают парентерально и внутрь.

При признаках угрожающей или начавшейся внутриутробной асфиксии плода роженице вводят внутривенно 2–4 мл 1% раствора сигетина (лучше в 20–40 мл 20% раствора глюкозы). Инъекции можно повторять через 30 мин — 1 ч (не более 5 раз). Применяют также капельно в изотоническом растворе натрия хлорида.

Для профилактики внутриутробной угрожающей асфиксии плода вводят беременной внутримышечно или внутривенно по 1–2 мл 1% раствора.

При климактерических расстройствах у женщин назначают внутрь по 0,05–0,1 г (независимо от времени приема пищи). Суточная доза 0,1–0,2 г. Курс лечения 30–40 дней.

Применение сигетина во время родов противопоказано при массивной кровопотере у роженицы и преждевременной отслойке плаценты.

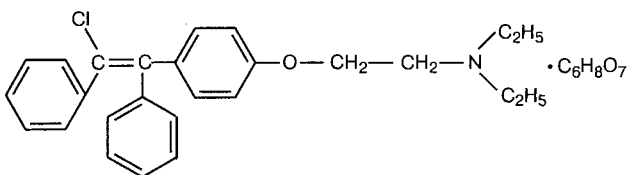
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г; 1% раствор в ампулах по 1 и 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

в) Антиэстрогенные препараты¹

КЛОМИФЕНА ЦИТРАТ (Clomifene citrate).

1-[4-(2-Диэтиламиноэтоксифенил)-1,2-дифенил-2-хлорэтилена]цитрат:



СИНОНИМЫ: Кломид, Клостилбегит, Клостильбегит,

Серофен, Серпафар, Ardomon, Chloramiphen, Clomid, Clomifene, Clomivid, Clotilbegyt, Dyneric, Fertilin, Fertomid, Genozym, Gravosan, Nefimol, Omifin, Pergotime, Prolifen, Serophene, Serpafar и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде, умеренно — в спирте.

Препарат является смесью *цис*- и *транс*-форм указанного соединения; более активен *цис*-изомер, содержание которого в препарате составляет не менее 50%.

По химической структуре родствен *хлортрианизину* (см.), обладающему эстрогенной активностью, и *тамоксифену* (см.) — антиэстрогенному препарату.

¹ См. также Тамоксифен, Торемифен, Летрозол, Анастрозол.

При приеме внутрь хорошо всасывается; метаболизируется в печени, экскретируется с желчью, подвергается кишечно-печеночной рециркуляции, $T_{1/2}$ составляет 5–7 дней.

Кломифена цитрат относится к группе препаратов, называемых антиэстрогенами. Препараты этой группы специфически связываются с эстрогензависимыми рецепторами (рецепторами эстрогенов) в гипоталамусе и яичниках. В небольших дозах они усиливают секрецию гонадотропинов (пролактина, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов) и стимулируют овуляцию. При малом содержании в организме эндогенных эстрогенов эти препараты проявляют умеренный эстрогенный эффект, однако при высоком уровне эстрогенов они оказывают антиэстрогенное действие. Уменьшая содержание циркулирующих эстрогенов (угнетающих в больших концентрациях секрецию гонадотропных гормонов), эти препараты способствуют увеличению секреции гонадотропинов, в больших дозах они могут тормозить ее. Гестагенной и андрогенной активностью не обладают.

Указанные свойства кломифена цитрата позволяют использовать его в соответствующих дозах как средство, стимулирующее овуляцию при ановуляторной дисфункции яичников и связанном с ней бесплодии, при дисфункциональных маточных кровотечениях, дисгонадотропных формах аменореи и других видах патологии, обусловленной эндокринными нарушениями овуляции.

Благодаря стимулирующему влиянию на секрецию гонадотропинов препарат также применяют при андрогенной недостаточности, олигоспермии у мужчин и при задержке полового и физического развития у подростков мужского пола.

Используют для диагностики нарушений гонадотропной функции гипофиза.

Кломифена цитрат можно применять в сочетании с препаратами гонадотропных гормонов.

Принимают внутрь (независимо от времени приема пищи).

Для стимуляции овуляции назначают в дозе 0,05 г (50 мг) 1 раз в день (перед сном) с 1–5-го дня менструального цикла или в любое время (при аменорее) на протяжении 5 дней. Предварительно определяют содержание эстрогенов в организме. При отсутствии эффекта лечение повторяют, проводя 3–5 курсов, увеличивая при этом

суточную дозу до 0,075–0,1 г (75–100 мг) или продолжительность курса до 10 дней. Курсовая доза препарата не должна превышать 0,5 г.

Мужчинам назначают по 0,05 г (50 мг) 1–2 раза в день в течение 3–4 мес под систематическим контролем спермограммы. При лечении препаратом может возникнуть болезненность в области яичек.

Подросткам с задержкой полового и физического развития назначают по 0,05–0,1 г (50–100 мг) в сутки (в зависимости от массы тела) курсами по 10 дней; всего 3 курса с промежутками в 1–3 мес.

Лечение кломифена цитратом требует постоянного наблюдения у гинеколога. Необходимо проверять функцию яичников, осуществлять влагалищные исследования, контролировать феномен «зрачка» и др. Обязательно должно проводиться тщательное наблюдение за общим состоянием больных.

Кломифена цитрат является весьма эффективным индуктором овуляции, но он может вызывать ряд побочных эффектов. Наиболее опасное осложнение — гиперстимуляция яичников, выражающаяся болями в нижней части живота, в метеоризме, меноррагии; увеличение размеров яичников сопровождается резким возрастанием содержания эстрогенов в организме (повышение кариопикнотического индекса на 70–80% и усиление экскреции эстрогенов — более 200 мкг в сутки). Возможны тошнота, понос, приливы крови к лицу, головокружение, аллергические дерматозы, эндометриоз, судороги, увеличение массы тела, алопеция, нарушения зрения. Возрастает вероятность развития многоплодной беременности.

Появление признаков гиперстимуляции яичников и общих побочных эффектов требует уменьшения дозы или отмены препарата.

Кломифена цитрат противопоказан при беременности, доброкачественных новообразованиях, органических заболеваниях ЦНС, болезнях печени и почек, кровотечениях (не связанных с нарушением овуляции), при кистах яичников, склонности к тромбообразованию.

Не следует назначать препарат (в амбулаторных условиях) лицам, чья деятельность требует быстрой психической и физической реакции.

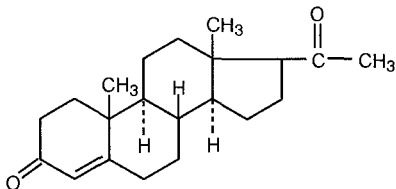
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг) (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

г) Гестагены¹ (прогестагены и их аналоги)²

1. ПРОГЕСТЕРОН (Progesteronum).

Прегнен-4-дион-3,20 или прегн-4-ен-3,20-дион:



СИНОНИМЫ: Прожестожель, Утрожестан, Agolutin,

Akrolutin, Gestone, Glanducorpin, Gynlutin, Lipolutin, Lucorten, Luteine, Luteogan, Luteopur, Luteostab, Luteosterone, Lutocyclin, Lutofine, Lutogyl, Lutren, Lutromon, Lutrone, Progelan, Progesteroid, Progesterone, Progestin, Progestogel, Proluton, Syngestronc, Utrogestan и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, трудно растворим в растительных маслах.

Является гормоном желтого тела. Обеспечивает переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулярным гормоном, в секреторную фазу, а после оплодотворения способствует ее переходу в состояние, необходимое для развития оплодотворенного

¹ Гестагенами (от лат. *progestatio* — беременность) называют гормон желтого тела и его синтетические аналоги.

² См. также *Гестонорона капроат*, *Медроксипрогестерон*.

яйца. Уменьшает также возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб, стимулирует развитие концевых элементов молочной железы.

Аналогичное действие свойственно получаемым синтетическим путем прогестерону и его структурным аналогам (прегнин, норэтистерон и др.), являющимся активными прогестеронами, т.е. веществами, обладающими прогестероноподобной активностью.

Гестагены (прогестины) оказывают блокирующее влияние на секрецию гипоталамических факторов высвобождения лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, угнетают образование гипофизом гонадотропных гормонов и тормозят овуляцию. Ряд синтетических прогестинов используется вследствие этого как основная часть пероральных контрацептивных средств (см. *Пероральные контрацептивы*).

Прогестерон назначают при аменорее, ановуляторных маточных кровотечениях, бесплодии, связанном с нарушением функции желтого тела, привычном и угрожающем выкидыше, альгодисменорее на почве гипогенитализма, эндометриозе, менопаузальном и предменструальном синдромах, мастопатии (гель), для контрацепции.

Применяют внутрь, внутримышечно и местно.

При аменорее и кровотечениях, связанных с дисфункцией яичников, назначают внутримышечно по 0,005–0,01 г (5–10 мг) ежедневно в течение 6–8 дней. Если при кровотечениях предварительно произведено выскабливание слизистой оболочки полости матки, инъекции начинают спустя 18–20 дней. При невозможности выскабливания препарат вводят и во время кровотечения, при этом оно может временно (на 3–5 дней) усилиться; резко анемизированным больным рекомендуется предварительно сделать переливание крови (200–250 мл). При

остановке кровотечения не следует прерывать лечение раньше чем через 6 дней после его начала. Если в течение 6–8 дней лечения кровотечение не прекратилось, дальнейшее введение прогестерона нецелесообразно.

При недостаточности желтого тела вводят внутримышечно по 0,0125 г (12,5 мг) в сутки в течение 2 нед после начала овуляции.

При недостаточности лютеиновой фазы, в менопаузе (на фоне приема эстрогенов) назначают внутрь в виде капсул по 0,2–0,3 г в сутки (в 2 приема) в течение 10 дней, при бесплодии — в той же дозе, начиная с 17-го дня цикла, в течение 10 дней, для профилактики выкидыша — по 0,1–0,2 г 2 раза в сутки до 12 нед беременности.

При альгодисменорее (дисменорее) прогестерон нередко уменьшает или устраняет боли. Препарат начинают вводить за 6–8 дней до менструации ежедневно по 0,005 или 0,01 г в течение 6–8 дней. Курс лечения иногда повторяют несколько раз. При лечении альгодисменореи, связанной с недоразвитием матки, прогестерон можно сочетать с эстрогенными препаратами.

Гель (при мастопатии) наносят на кожу груди по 2,5 г 2 раза в сутки во время менструации.

Возможные побочные эффекты: при внутримышечном введении — тромбоэмболия, тромбофлебит, галакторея, холецистит, холестатический гепатит, отеки, алоpecia, аллергические реакции; при приеме внутрь — нарушения сна, головокружение, диспепсические явления.

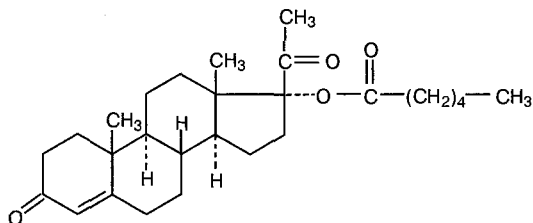
Противопоказания: нарушение функций печени, гепатит, склонность к тромбозам.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,5%; 1% и 2% масляные растворы для внутримышечного введения в ампулах по 1 мл; капсулы по 0,1 г (N. 30); 1% гель в тубах по 80 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

2. ОКСИПРОГЕСТЕРОНА КАПРОНАТ (Oxyprogesterone capronate).

Прегнен-4-ол-17 α -диона-3,20 капронат или 17 α -оксипрегнен-3,20-диона 17-гексаноат:



СИНОНИМЫ: Гормофорт, Caposten, Caprosteron, Capton, Delalutin, Depolut, Estralutin, Hormofort, Hydroxyprogesterone caproate, Neolutin, Primolut-Depot, Progesteronretard, Prolutin-Depot, Syngynon и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, жирных маслах.

Является синтетическим аналогом прогестерона. Химически отличается от него тем, что в положении 17 содержит остаток капроновой кислоты.

Будучи эфиром оксипрогестерона, более стоек в организме, чем прогестерон, действует медленнее и оказывает пролонгированный эффект. После однократной внутримышечной инъекции масляного раствора окси-

прогестерона капроната его действие продолжается от 7 до 14 дней.

По биологическим свойствам сходен с прогестероном.

Применяют при патологических процессах, связанных с недостаточностью желтого тела.

Вводят внутримышечно в виде раствора в масле.

С целью профилактики и лечения угрожающего и начавшегося выкидыша вводят по 0,25–0,5 г (2–4 мл 12,5% раствора) 1 раз в неделю (только в первой половине беременности).

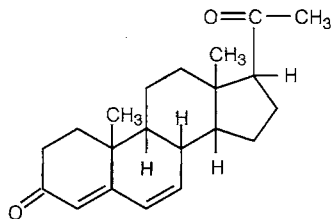
При аменорее (первичной и вторичной) оксипрогестерона капронат назначают непосредственно после прекращения применения эстрогенных препаратов; вводят 0,25 г однократно или в два приема.

Для лечения дисфункциональных маточных кровотечений оксипрогестерона капронат менее удобен, чем прогестерон, так как его эффект развивается медленно; им, однако, можно пользоваться для нормализации цикла — рекомендуется вводить его в дозе 0,0625–0,125 г (0,5–1,0 мл 12,5% раствора) на 20–22-й день цикла.

ФОРМА ВЫПУСКА: 12,5% и 25% растворы в масле в ампулах по 1 мл (0,125 и 0,25 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте. Ампулы хранят при температуре не ниже 0 °C. В случае выпадения в ампуле кристаллов ее нагревают на кипящей бане при встряхивании. Если кристаллы исчезнут и раствор станет прозрачным, а при охлаждении до 36–38 °C кристаллы не выпадут вновь, раствор годен к применению.

3. ДИДРОГЕСТЕРОН (Dydrogesterone). (9 β ,10 α)-Прегна-4,6-диен-3,20-дион:



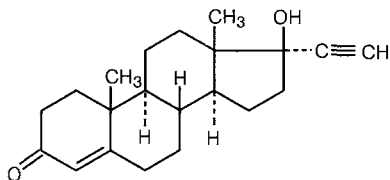
СИНОНИМ: Дюфастон, Duphaston.

Является синтетическим аналогом прогестерона. Химически отличается тем, что имеет вторую двойную связь в прегнановом цикле.

Применяют при эндогенной прогестиновой недостаточности: эндометриозе, бесплодии, привычном и угрожающем выкидыше, предменструальном синдроме, дисмен-

4. ПРЕГНИН (Pregninum).

Прегнен-4-ин-20-ол-17 β -он-3 или 17 α -этинилтестостерон:



СИНОНИМЫ: Этистерон, Aethisteronum, Ethisterone, Gestone-Oral, Lutocycol, Nalutron, Oraluton, Pranone, Pregninolon, Pregnoral, Progestoral, Proluton C и др.

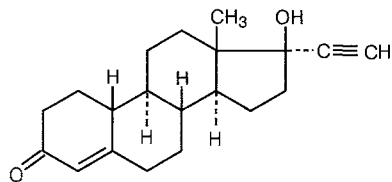
Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте, растворим в маслах.

Является синтетическим аналогом прогестерона.

Биологическое и лечебное действие аналогично действию естественного гормона; однако он менее активен (в 5–6 раз), чем прогестерон. Особенностью прегнина по сравнению с прогестероном является его способность сохранять активность и оказывать терапевтическое действие при приеме внутрь или субингвально (не разрушается ферментами слюны и ЖКТ).

5. НОРЕТИСТЕРОН (Norethisterone).

17 α -Этинил-17 β -окси-4-эстрен-3-он или 17 α -этинил-19-нортестостерон:



СИНОНИМЫ: Микронор, Норколут, Примолут-Нор, Aethynilnortestosterone, Anovule, Anzolan, Dianor, Fortilut, Gestest, Hormoluton, Micronor, Noralutin, Norcolut, Norethindrone, Norfor, Norgestin, Noridel, Norluten, Norlutin, Norluton, Norprogen, Primolut-Nor, Santalut и др.

По структуре норэтистерон близок к прегнину.

рее, вторичной аменорее и дисфункциональных маточных кровотечений.

Назначают внутрь по 0,01 г (10 мг) 2–3 раза в сутки: при эндометриозе — с 5-го по 25-й день цикла или постоянно; при бесплодии и нарушении менструального цикла — с 11-го по 25-й день цикла в течение 6 циклов; при привычном выкидыше — с 11-го по 25-й день цикла до наступления зачатия, затем постоянно до 20 нед беременности, при дисфункциональных маточных кровотечениях (в сочетании с эстрогенами) в течение 5–7 дней до остановки кровотечений; при аменорее — с 11-го по 25-й день цикла в сочетании с эстрогенами; при предменструальном синдроме — с 12-го по 16-й день цикла.

Возможные побочные эффекты: акне, крапивница, отеки, диспепсия, редко желтуха.

Препарат противопоказан при маточном кровотечении неясной этиологии, тяжелом нарушении функций печени, раке молочной железы, порфирии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 20).

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

Прегнин, как и прогестерон, используют при нарушениях функций яичников, связанных с недостаточностью желтого тела: при дисфункциональных маточных кровотечениях (с целью вызвать переход эндометрия в предменструальное состояние, что может привести к прекращению кровотечения), при аменорее, гипогомоменорее, альгоменорее. Для лечения бесплодия прегнин (так же как и прогестерон) назначают после предварительного применения эстрогенных препаратов. При привычном, угрожающем и начинающемся выкидыше прегнин не показан.

Назначают обычно по 0,01–0,02 г (10–20 мг) 2–3 раза в день в виде таблеток под язык. При сильных кровотечениях прегнин комбинируют с андрогенами.

Таблетку прегнина необходимо держать под языком до полного растворения, чтобы всасывание препарата происходило через слизистую оболочку полости рта. Такой способ введения обеспечивает более эффективное лечебное действие, чем прием внутрь.

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 0,02 г; суточная — 0,06 г.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у прогестерона.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г.

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

Пероральный гестагенный препарат.

Хорошо всасывается при приеме внутрь, C_{max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 3–10 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Показания к применению в основном такие же, как у других гестагенов (см. *Прогестерон*, *Прегнин*), в том числе дисфункциональные маточные кровотечения, предменструальный синдром, расстройство менструального цикла, эндометриоз, кистозная glandулярная гиперплазия эндометрия и т. д. В комбинации с этинилэстрадиолом используют для контрацепции.

Назначают внутрь: при эндометриозе — по 0,01–0,015 г (10–15 мг) в сутки, начиная с 5-го дня цикла, в течение 4–6 мес; при дисфункциональных маточных кровотечениях и меноррагии — по 0,005 г (5 мг) 3 раза в сутки в течение 10 дней, для профилактики кровотечений в той же дозе 2 раза в сутки с 19-го по 26-й день цикла; при дисмено-

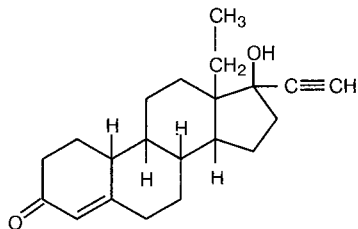
рег — 0,005 г 3 раза в сутки с 5-го по 24-й день цикла в течение 3–4 циклов; при предменструальном синдроме — 0,005 г 2–3 раза в день с 19-го по 26-й день цикла.

Во всех случаях дозы норэтистерона следует подбирать индивидуально в зависимости от характера заболевания, эффективности терапии и переносимости препарата.

При применении норэтистерона возможны тошнота,

6. ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ (Levonorgestrel).

(17 α)-13-Этил-17-окси-18,19-дипрегн-4-ен-20-ин-3-он:



СИНОНИМЫ: Левонора, Микролют, Мирена, Норплант, Постинор, Эскапел, Eskapel, Levonova, Microlut, Mirena, Norplant, Postinor.

Является левовращающим изомером гестагенного препарата **норгестрела**.

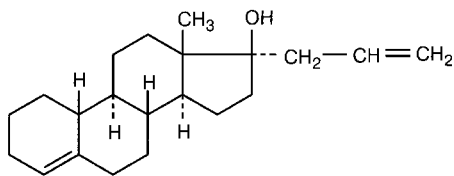
По структуре близок к норэтистерону.

Тормозит гонадотропную функцию гипофиза — снижает уровень фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, препятствует имплантации оплодотворенной клетки, увеличивает вязкость цервикальной слизи, затрудняя тем самым продвижение сперматозоидов.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 2–7 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и фе-

7. АЛЛИЛЭСТРЕНОЛ (Allylestrenol).

17 α -Аллил-4-эстрен-17 β -ол:



СИНОНИМЫ: Туринал, Gestanin, Gestanol, Gestanyn, Orageston, Turinal.

Пероральный гестагенный препарат.

Хорошо всасывается при приеме внутрь; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют при привычных и угрожающих выкидышах.

8. ЛИНЕСТРЕНОЛ (Lynestrenol).

(17 α)-19-Норпрегн-4-ен-20-ин-17-ол:

СИНОНИМЫ: Оргаметрил, Экслутон, Exluton, Orgametril.

Оказывает гестагенное и слабое андрогенное действие.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 2 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активного метаболита **норэтистерона** (см.),

аллергические реакции (кожная сыпь и др.), парестезии, повышенная утомляемость и т. д.

Противопоказания такие же, как у прогестерона.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,00035 г (0,35 мг), 0,005 г (5 мг) (N. 20), 0,01 г (10 мг) (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

калиями.

Применяют для контрацепции (отдельно и в сочетании с эстрогенами — см. *Комбинированные эстроген-гестагенные препараты*).

Назначают внутрь, подкожно (капсулы) и внутриматочно.

Внутрь применяют в таблетках по 0,75 мг 2 раза с интервалом в 12 ч (экстренная контрацепция) или по 1 таблетке (0,75 мг) или по 1 драже (0,03 мг) ежедневно, начиная с 1-го дня менструации, в течение 21 дня.

Капсулы (6 штук) имплантируют подкожно (во внутреннюю область плеча).

Внутриматочную систему (**Мирена**) с левоноргестрелом (по 0,052 г) вводят на 4–6-й день менструального цикла.

Возможные побочные эффекты: нарушение менструального цикла, масталгия, тошнота, головная боль, акне, задержка жидкости, гирсутизм, депрессия, дерматит, алопеция.

Препарат противопоказан при гормонозависимых опухолях, склонности к тромбозам, отосклерозе, острых заболеваниях или опухолях печени, инфекции мочеполовой системы.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы для подкожной имплантации по 0,036 г (N. 6); таблетки по 0,00075 г (0,75 мг) (N. 4); драже по 0,00003 г (0,03 мг) (N. 35); внутриматочные полимерные носители по 50 мкг (с контролируемым высвобождением левоноргестрела — 20 мкг в сутки).

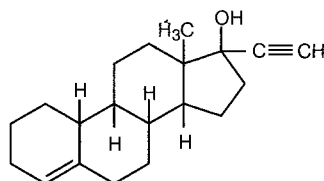
При угрозе выкидыша (в первой половине беременности) назначают по 0,005 г (1 таблетка) 3 раза в день в течение 5–10 дней, затем 2 раза в день в течение 5 дней. После этого в течение 2 нед принимают по 1 таблетке 1 раз в день. Во второй половине беременности в первые 7 дней назначают по 0,01 г (2 таблетки) 3 раза в день, в следующие 7 дней — по 1 таблетке 3 раза в день, затем по 1 таблетке 2–1 раз в день.

При привычном выкидыше принимают по 0,005 г 2 раза в день в течение 1 мес после критического момента (обычно до V месяца беременности; если прежние аборт случались на IV или V месяце беременности, рекомендуется применять препарат до VI или VII месяца).

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у прогестерона.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.



выделяется преимущественно почками.

Применяют при дисфункциональных маточных кровотечениях, аменорее и олигоменорее, эндометриозе, мастопатии, предменструальном синдроме, карциноме эндометрия.

Назначают внутрь: при эндометриозе и дисфункциональных маточных кровотечениях — по 0,005–0,015 г (5–15 мг) в сутки в течение не менее 6 мес; при аменорее (после подготовки эстрогенами) — по 0,005–0,01 г (5–10 мг) в сутки во второй половине цикла; при предменструальном синдроме — по 0,005 г (5 мг) в сутки с 14-го по 25-й день цикла; для контрацепции — по 0,0005 г (0,5 мг) в сутки; при карциноме эндометрия — по 0,03–0,05 г

(30–50 мг) в сутки.

Возможные побочные эффекты: тошнота, диарея, депрессия, нервозность, увеличение массы тела, акне, кожный зуд.

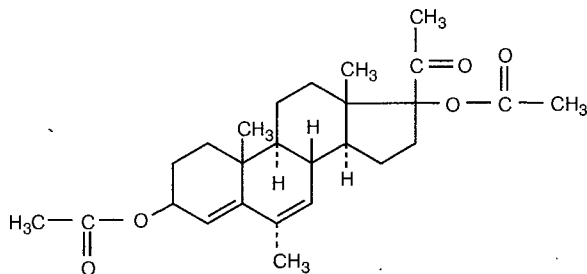
Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функций печени, маточных кровотечениях неясной этиологии, отосклерозе, артериальных гипертензиях, сердечной недостаточности, депрессии, тромбоэмболических осложнениях, инсулинзависимом сахарном диабете (снижает толерантность к глюкозе).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005 и 0,005 г (0,5 и 5 мг) (N. 28 и 30 соответственно).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

9. АЦЕТОМЕПРЕГЕНОЛ (Acetomepregenolum).

6-Метилпрегна-4,6-диен-3 β ,17 α -диол-20-она диацетат:



Белый или белый с желтоватым или кремоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

По химической структуре близок к другим прогестинам. Обладает высокой прогестагенной активностью. Эффективен при пероральном применении¹.

Назначают для предупреждения привычных и угрожающих выкидышей в I триместре беременности, при дисфункциональных маточных кровотечениях, а также при нарушениях менструального цикла у нерожавших женщин. Можно использовать в качестве перорального противозачаточного средства (см. *Пероральные контрацептивы*).

Применяют внутрь независимо от времени приема пищи.

При угрозе выкидыша назначают по 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) 2–3 раза в день в течение 5 дней, затем в той же дозе 1–2 раза в день в течение 3 дней, потом 1 раз в день в течение такого же периода. Общая доза на курс до 0,015 г (15 мг).

Для профилактики выкидыша назначают по 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) 2–3 раза в день в течение 6 дней, затем в той же дозе 1–2 раза в день в течение 3 дней, потом по 0,0005 г через день в течение 3 дней².

При дисфункциональных маточных кровотечениях применяют по 0,0005–0,0025 г (0,5–2,5 мг) в день с 15-го по 24-й день цикла; в тяжелых случаях — до 0,005 г (5 мг) в день. После достижения эффекта дозу снижают до 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) и менее в день. Лечение проводят в течение 3–6 циклов.

В качестве перорального контрацептивного (моногормонального) средства (см. *Левоноргестрел*) ацетомепрегенол принимают, начиная с 1-го дня цикла, по 0,0005 г (0,5 мг) 1 раз в день вечером (ежедневно). Продолжительность применения не должна превышать 1 года.

При лечении препаратом возможны бессонница, тошнота, головная боль, набухание молочных желез. В отдельных случаях развиваются аллергические реакции (крапивница). При резко выраженных побочных эффектах препарат отменяют.

Ацетомепрегенол, как и другие прогестины, противопоказан при новообразованиях, нарушениях функций печени, повышенной свертываемости крови.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг) (N. 10, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Эгестренол (Egoestrenolum). Таблетки, содержащие по 0,8 мг ацетомепрегенала и 0,04 мг этинилэстрадиола. Применяют при бесплодии (по 1 таблетке с 5-го по 25-й день цикла в течение 2–3 циклов), дисфункциональных маточных кровотечениях (по 1 таблетке в первые 2 дня 4 раза в сутки, в 3–4-й — 3 раза в сутки, в последующие 2 дня — 2 раза в сутки) и для контрацепции (по 1 таблетке на ночь, начиная с 5-го дня цикла, в течение 21 дня).

д) Антигестагенные препараты

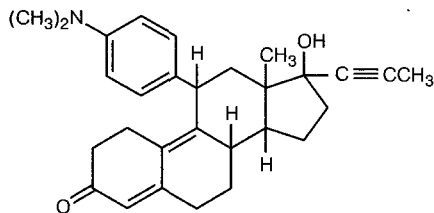
МИФЕПРИСТОН (Mifepristone).

11-[4-(Диметиламино)фенил]-17-окси-17-(1-пропинил)-эстра-4,9-диен-3-он:

СИНОНИМЫ: Мифегин, Пенкрофтон, Mifegyne, Pen-crofton.

Препятствует связыванию прогестерона с соответствующими рецепторами.

Быстро всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 1 ч.



¹ Абсава Г. И., Корхов В. В. Новый отечественный оригинальный прогестагенный препарат ацетомепрегенол // ЭИ. Новыс лекарственные препараты. — 1987. — № 9. — С. 1–14.

² Существуют несколько иные схемы применения препарата: Стрижаков А. Н., Борисова Ю. Ф. Применение ацетомепрегенала в лечении угрожающего привычного выкидыша // Акуш. и гинекол. — 1989. — № 6. — С. 33–35; Сидельникова В. М., Демидова Е. М. и др. Применение ацетомепрегенала в терапии невынашивания беременности // Там же. — 1990. — № 9. — С. 37–40.

Применяют для прерывания маточной беременности на ранних сроках (до 42 дней).

Назначают внутрь 0,6 г однократно. Если через 2 нед выкидыша не происходит, производят вакуум-аспирацию.

Возможные побочные эффекты: маточные кровотечения, дискомфорт и боль внизу живота, слабость, головная

боль, тошнота и рвота; способствует развитию инфекционных заболеваний матки и мочеполовой системы.

Препарат противопоказан при беременности, превышающей 42 дня, недостаточности надпочечников, нарушениях гемостаза, анемии.

Применяют только в условиях стационара.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 3, 30).

е) Комбинированные эстроген-гестагенные препараты

На основе эстрогенов и гестагенов, а также андрогенных и антиандрогенных препаратов (с добавлением в отдельных случаях препаратов других фармакологических групп) создано большое количество комбинированных ЛС, в том числе пероральных контрацептивов, антиклимактерических препаратов, средств для лечения некоторых онкологических заболеваний и т. д.

Большинство таких препаратов являются эффективными лекарственными (профилактическими) сред-

ствами.

Необходимо, однако, учитывать, что для них характерны также побочные эффекты, свойственные их компонентам.

Применение всех этих препаратов, в том числе пероральных контрацептивов с уменьшенными дозами эстрогенов и гестагенов (препаратов третьего поколения), должно производиться только по врачебному назначению и под врачебным контролем.

Пероральные контрацептивы¹

Способность прогестинов блокировать высвобождение рилизинг-факторов гипоталамуса, угнетать секрецию гипофизом гонадотропных гормонов и тормозить овуляцию явилась основанием для их использования в качестве контрацептивных средств. Контрацептивное действие усиливается при сочетанном применении прогестинов с эстрогенами. Наряду с влиянием на гонадотропную функцию определенную роль в контрацептивном эффекте играют другие факторы: нарушения химизма влагалищной среды и повышение вязкости цервикальной слизи, ограничивающие подвижность сперматозоидов; изменения в эндометрии, затрудняющие имплантацию яйцеклетки, и т. д.

В последнее время разными фармацевтическими фирмами выпущено большое количество пероральных контрацептивных препаратов, содержащих, как правило, прогестины в сочетании с эстрогенами. Эти препараты, обладающие высокой контрацептивной активностью, заняли одно из ведущих мест среди методов регуляции репродуктивной функции женщин. Однако первые препараты данной группы (инфекундин, эновид, норэтин и др.) вызвали большое количество побочных явлений (тромбоэмболические осложнения, повышение артериального давления, нарушения липидного обмена, нарушения функций печени и т. д.), что препятствовало их широкому применению. Как выяснилось, такие эффекты в значительной мере связаны с относительно высоким содержанием в указанных препаратах эстрогенов. Поэтому стали создавать препараты второго поколения с уменьшенным количеством эстрогенов. Кроме того, начали пользоваться более эффективными синтетическими прогестинами.

В последние годы разработаны препараты, содержащие гормональные вещества в значительно сниженных количествах, обеспечивающие контрацептивный эффект и более соответствующие по действию физиологическим условиям менструального цикла (препараты третьего поколения).

Выпускаемые в настоящее время пероральные контрацептивы делят в основном на следующие группы: а) монофазные гестаген-эстрогенные препараты; б) двух- и трехфазные гестаген-эстрогенные препараты. К первой группе относятся нон-овлон, овидон, ригевидон, минизистон и другие, ко второй — антеовин, тризистон, триквилар, три-регол и т. д.

Основным гестагенным компонентом современных гестаген-эстрогенных контрацептивов является левоноргестрел, превосходящий по активности прегнин, а также такие новейшие гестагены, как, например, гестоден (см. *Логест*, *Линдинет 20*), диеногест (см. *Жанин*) и другие, а эстрогенным — этинилэстрадиол — высокоэффективный пероральный эстрогенный препарат. Используются также другие синтетические гестагенные и эстрогенные средства.

В состав монофазных препаратов входят гестаген и эстроген в определенных количествах. Их принимают внутрь ежедневно в течение 21 дня, начиная с 1-го или 5-го дня менструального цикла, затем следует 7-дневный перерыв и дальнейший прием по этой же схеме. Рекомендуется принимать таблетки в одно и то же время (предпочтительнее вечером после еды).

Промежутки между приемами не должны превышать 30 ч, так как контрацептивный эффект обеспечивается только при непрерывном действии препарата. Если накануне таблетка по каким-либо причинам не была принята, ее принимают рано утром на следующий день, а очередную — вечером того же дня.

Развитие контрацептивного эффекта требует определенного времени. Если препарат применяется с 5-го дня менструального цикла, эффект наступает обычно после приема 14 таблеток.

После прекращения приема таблеток менструальноподобная реакция появляется через 1–4 дня. При возникновении кровотечений в период проведения курса делают

¹ См. также *Диане-35*, *Левоноргестрел*.

перерыв на 7 дней, затем препарат начинают принимать вновь. В случае повторения кровотечения необходимо гинекологическое обследование.

Отсутствие менструации в ожидаемые сроки не является препятствием для следующего приема препарата.

После полной отмены препарата в яичниках восстанавливается овуляция и может наступить беременность.

Монофазные препараты назначают также в качестве лечебных средств при эндометриозе, дисфункциональных маточных кровотечениях, аменорее, предменструальном и климактерическом синдромах и других гинекологических заболеваниях.

Двух- и трехфазные препараты отличаются тем, что выпускаются в виде набора таблеток, включающих разные количества гестагена и эстрогена, и применяются соответственно физиологическому течению менструального цикла. Они содержат меньше гормонов, слабее влияют на метаболические процессы (содержание липидов, свертываемость крови), вызывают меньше диспепсических явлений. Эти препараты показаны преимущественно женщинам старше 40 лет, которым нежелательно назначать монофазные препараты, а также в возрасте до 18 лет, когда еще недостаточно стабильны гормональные параметры менструального цикла. Применяют, начиная с 1-го дня менструального цикла, по той же схеме, что монофазные контрацептивы (21 день приема и 7 дней перерыва).

Препараты второй группы используют также при лечении некоторых гинекологических заболеваний: альгодисменореи, олигоаменореи, для заместительной терапии при климактерическом синдроме и др. Не рекомендуются при эндометриозе и для подавления гонадотропной функции гипофиза.

Выпускаются также **посткоитальные препараты**, содержащие прогестины (см. *Левоноргестрел*, *Постинор*) и предназначенные главным образом женщинам, имеющим редкие половые сношения (не чаще 4 раз в месяц).

В стадии изучения находятся так называемые **депо-контрацептивы** в виде эстрогенных пиллюль (депозистон) и пролонгированных прогестинов (депо-медроксипрогестерон) для внутримышечных инъекций. Отмечено, что при применении этих препаратов относительно часто наблюдаются нарушения менструального цикла.

Всеми пероральными контрацептивами следует поль-

зоваться только по назначению и под тщательным наблюдением врача-специалиста, строго придерживаясь определенных схем.

Применение пероральных контрацептивов может сопровождаться различными побочными эффектами. При использовании препаратов, содержащих уменьшенное количество гормональных компонентов, особенно эстрогенов, побочные явления менее выражены, однако полностью они не исключаются, что требует соответствующих мер предосторожности.

К возможным побочным эффектам, отмеченным при приеме пероральных контрацептивов, относятся: тромбоэмболические осложнения, повышение артериального давления, диспепсические явления (тошнота, рвота), нервно-вегетативные расстройства (головные боли, приступы мигрени и др.), депрессия, нарушения углеводного и липидного обмена, увеличение массы тела, расстройства функции щитовидной железы, снижение либидо, уменьшение лактации, спонтанные маточные кровотечения, нарушение функций печени, образование желчных камней, развитие холестатической желтухи и т. д.

Противопоказания к применению пероральных контрацептивов: беременность и кормление грудью; склонность к тромбоэмболиям, нарушения артериального и венозного кровообращения, артерииты, флебиты, капилляриты, артериальные гипертензии; острые и хронические гепатиты, цирроз печени; энзимопатии; серповидно-клеточная анемия; семейная и алиментарная гиперлипидемия; разные злокачественные и доброкачественные опухоли; сахарный диабет; неврозы, психозы. Нежелательно назначать пероральные контрацептивы при эпилепсии, рассеянном склерозе, отосклерозе, мигрени, гиперпигментации кожи. При появлении резких болей в конечностях, спазме икроножных мышц, отеке голеней, возникновении резкой головной боли и сильной мигрени, интенсивных болей в груди, снижении остроты зрения прием препаратов следует прекратить.

Эстрогенный компонент пероральных контрацептивов может понижать толерантность к глюкозе, что необходимо учитывать в случае их назначения больным сахарным диабетом. ЛС, вызывающие индукцию ферментов печени: *барбитураты* (см.), карбамазепин, ампициллин, рифампицин и др., — могут ослабить эффективность контрацептивных препаратов.

1. НОН-ОВЛОН (Non-Ovlon).

Комбинированный (монофазный) препарат — драже, содержащие по 1 мг гестагена норэтистерона ацетата и 0,05 мг эстрогена этинилэстрадиола.

2. ОВИДОН (Ovidon).

Таблетки (драже), содержащие по 0,25 мг гестагена левоноргестрела и 0,05 мг эстрогена этинилэстрадиола.

3. РИГЕВИДОН (Rigevidon).

Таблетки (драже), содержащие по 0,15 мг левоноргестрела и 0,03 мг этинилэстрадиола.

Включает меньше гестагена и эстрогена, чем нон-овлон, овидон и другие близкие к ним контрацептивы. Сниженное содержание эстрогена предполагает меньшую частоту

Способ применения, возможные осложнения и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть). Следует учитывать, что препарат содержит относительно большое количество этинилэстрадиола.

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 21).

Способ применения, меры предосторожности, возможные осложнения см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 21).

побочных явлений при сохранении достаточной контрацептивной активности препарата.

Способ применения, возможные осложнения и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 21).

4. СИЛЕСТ (Cilest).

Таблетки, содержащие по 0,25 мг гестагена норгестимата и 0,035 мг эстрогена этинилэстрадиола.

Способ применения, возможные осложнения и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 21).

5. ДЕМУЛЕН (Demulen).

Таблетки, содержащие по 1 мг гестагена этинодиола ацетата и 0,035 мг эстрогена этинилэстрадиола.

Способ применения, возможные осложнения и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 21).

6. МИНИЗИСТОН (Minisiston).

Драже, содержащие по 0,125 мг левоноргестрела и 0,03 мг этинилэстрадиола.

Способ применения, возможные осложнения и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 21).

7. МИКРОГИНОН (Microginon).

Драже, содержащие по 0,15 мг левоноргестрела и 0,03 мг этинилэстрадиола.

Выпускается в упаковках по 28 драже, из которых

21 с действующими веществами и 7 — без них (плацебо).

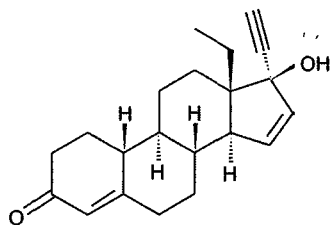
Активные драже начинают принимать с 1-го дня менструального цикла.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

8. ЛОГЕСТ (Logest). ЛИНДИНЕТ 20 (Lindynette 20).

Гестоден (Gestodene).

(8R,9S,10R,13S,14S,17R)-13-этил-17-этинил-17-гидрокси-1,2,6,7,8,9,10,11,12,14-декагидроциклопента[а]фенан-трин-3-он:



Драже, содержащие по 0,075 мг гестагена гестодена и 0,02 мг эстрогена этинилэстрадиола.

Относится к низкодозированным (по содержанию этинилэстрадиола) контрацептивным препаратам.

Способ применения, возможные осложнения и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

По сравнению с левоноргестрелом оказывает меньшее влияние на обмен липидов и углеводов, а также массу тела. Это объясняется тем, что **гестоден** в отличие от других гестагенных препаратов третьего поколения (дезогестрела и норгестимата) характеризуется 100% биодоступностью и наибольшей гестагенной активностью.

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 21).

9. МЕРСИЛОН (Mercilon). НОВИНЕТ (Novinet).

Таблетки, содержащие по 0,15 мг гестагена дезогестрела и 0,02 мг эстрогена этинилэстрадиола.

Подобно логесту, относится к низкодозированным

контрацептивным препаратам.

Способ применения, возможные осложнения и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 21).

10. ФЕМОДЕН (Femoden).

Драже, содержащие по 0,075 мг гестагена гестодена и 0,03 мг эстрогена этинилэстрадиола.

Способ применения, возможные осложнения и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 21).

11. МАРВЕЛОН (Marvelon). РЕГУЛОН (Regulon).

Таблетки, содержащие по 0,15 мг гестагена дезогестрела и 0,03 мг эстрогена этинилэстрадиола.

Способ применения, возможные осложнения и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 21, 63).

12. АНТЕОВИН (Anteovin).

Таблетки двух видов, по составу близкие к овидону; содержат столько же эстрогена этинилэстрадиола — по 0,05 мг, но другое количество гестагена левоноргестрела: белые — 0,05 мг, розовые — 0,125 мг.

Сначала принимают таблетки белого цвета (в течение

11 дней), а затем розовые (10 дней). Потом делают 7-дневный перерыв.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 21; 11 белых и 10 розовых).

13. ТРИЗИСТОН (Trisiston).

СИНОНИМ: Трисистон.

Драже 3 видов, содержащие гестаген левоноргестрел и эстроген этинилэстрадиол в разных соотношениях: красно-коричневые — соответственно по 0,05 и 0,03 мг, белые — по 0,075 и 0,04 мг и бежевые — по 0,125 и 0,03 мг.

С 1-го по 6-й день менструального цикла принимают ежедневно по 1 драже красно-коричневого цвета, с 7-го

14. ТРИ-РЕГОЛ (Tri-Regol).

По составу и действию сходен с тризистоном.

Таблетки, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол в тех же количествах, что и тризистон, но окрашенные в другие цвета: желтый (охровый) — соответственно 0,05 и 0,03 мг, апельсиновый (абрикосово-розовый) — 0,075 и 0,04 мг и белый — 0,125 и 0,03 мг.

15. ТРИКВИЛАР (Triquilar).

Драже разного цвета в зависимости от содержания в них гестагена левоноргестрела и эстрогена этинилэстрадиола: светло-коричневого — соответственно 0,05 и 0,03 мг, белого — 0,075 и 0,04 мг и охрового — 0,125 и 0,03 мг.

В первые 6 дней менструального цикла принимают по 1 таблетке светло-коричневого цвета, в следующие

16. МИЛВАНЕ (Milvane).

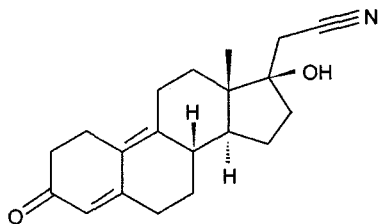
Драже разного цвета в зависимости от содержания в них гестагена гестодена и эстрогена этинилэстрадиола: желтого — соответственно 0,05 и 0,03 мг, коричневого — 0,07 и 0,04 мг и белого — 0,1 и 0,03 мг.

Принимают последовательно по 1 драже в день, на-

17. ЖАНИН (Jeanine).

Диеногест (Dienogest).

17 α -цианометил-17 β -гидроксистер-4,9-диен-3-он:



Низкодозированный контрацептивный препарат. Драже, содержащие 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг ди-

18. ЯРИНА (Yarina).

Дроспиренон (Drospirenone).

(6R,7R,8R,9S,10R,13S,14S,15S,16S,17S)-1,3',4',6,6a,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16a,16-гексадекагидро-10,13-диметилспиро-[17H-дициклопропа-6,7:15,16]циклопента[а]фенантрен-17,2'(5H)-фуран]-3,5'(2H)-дион):

Низкодозированный контрацептивный препарат. Таблетки, содержащие 0,03 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона — синтетического прогестина, по структуре близкого к диуретику *спиронолактону* (см.).

Прогестинная активность дроспиренона близка к активности естественного гормона — прогестерона. Структурные особенности данного прогестина обеспечивают

по 12-й — по 1 драже белого цвета, с 13-го по 21-й — по 1 драже бежевого цвета. Затем делают перерыв на 7 дней, после чего продолжают прием по указанной схеме.

Полагают, что такой прием гестагена с эстрогеном больше соответствует физиологическим процессам, обеспечивает высокую контрацептивную эффективность и хорошую переносимость препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 21; 6 красно-коричневых, 6 белых и 9 бежевых).

Принимают, начиная с 1-го дня менструального цикла, по 1 таблетке желтого цвета 1 раз в день в течение 6 дней, затем по 1 таблетке апельсинового цвета — 5 дней и, наконец, по 1 таблетке белого цвета в течение 10 дней.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 21; 6 желтых, 5 апельсиновых и 10 белых).

5 дней — по 1 таблетке белого цвета, затем в течение 10 дней — по 1 таблетке охрового цвета (всего 21 день).

Как и при применении тризистона, такая трехфазность рассчитана на имитирование физиологических колебаний уровня половых гормонов в крови в течение менструального цикла и предполагает хорошую переносимость.

ФОРМА ВЫПУСКА: драже в упаковках (N. 21).

чаяя с 1-го дня менструального цикла, с 7-дневными перерывами.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: драже в упаковках (N. 21; 6 желтых, 5 коричневых и 10 белых).

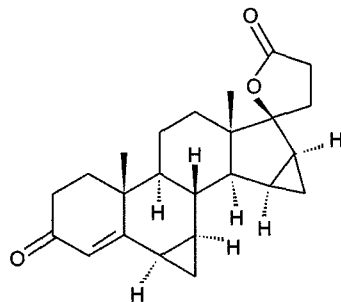
ногеста — синтетического прогестина нового поколения.

Диеногест структурно сходен с тестостероном и поэтому обладает некоторой антиандрогенной активностью. В связи с этим прием жанина обеспечивает профилактику образования угревой сыпи. Активность диеногеста в качестве прогестина в 10 раз превышает таковую левоноргестрела.

По своим фармакокинетическим свойствам данный прогестин характеризуется 90% биодоступностью при пероральном введении, в крови на 90% связан с альбумином и метаболизируется в печени. T_{1/2} диеногеста составляет 6–12 ч.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: драже в упаковках (N. 21).



его вовлечение в ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, поэтому дроспиренон препятствует задержке в организме жидкости, обычно наблюдаемой при приеме гормональных контрацептивов. Кроме того, дроспиренон препятствует образованию угревой сыпи за счет антиандрогенного эффекта.

По своим фармакокинетическим свойствам данный препарат характеризуется 76% биодоступностью при пероральном введении, в крови на 97% связан с белками и метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ дроспиренона составляет 30 ч: выводится с мочой и фекалиями.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть). Противо-

показан при печеночной, почечной недостаточности и недостаточности надпочечников. Из-за диуретического эффекта (3 мг дроспиренона эквивалентны 25 мг спиронолактона) следует учитывать риск гиперкалиемии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 21).

Выпускается ряд других комбинированных (гестаген-эстрогенов) пероральных контрацептивов: **Вилонет** (Vilonet), **Женетен** (Geneten), **Тринордиол** (Trinordiol), **Белара** (Belara) и др.

Использовать все эти препараты необходимо по назначению и под контролем врача с соблюдением общих показаний, противопоказаний и мер предосторожности для контрацептивных препаратов данной группы.

19. НОВА-РИНГ (Nuva-Ring).

Комбинированный низкодозированный контрацептивный препарат в форме внутривлагалищного гибкого полимерного кольца диаметром 54 мм из сополимера этиленвинилацетата с замедленным высвобождением гормонов.

Оболочка кольца содержит 2,7 мг эстрогена этинилэстрадиола и 11,7 мг гестагена этоноргестрела. Ежедневно кольцо высвобождает всего 15 мкг эстрогена и 120 мкг гестагена. Таким образом, принципы действия кольца соответствуют таковым пероральных комбинированных препаратов, однако в связи с местным действием Нова-Ринг характеризуется лучшей переносимостью.

Кольцо вводят внутривлагалищно в 1–5-е сутки менструации и оставляют в течение 3 нед. Через 1 нед после

удаления кольца при продолжении контрацепции вводят новое. В последнем клиническом исследовании¹ беременность наступила у 9 женщин из 5823, использовавших данную систему (эффективность 99,9%). При этом не было выявлено связанных с применением кольца изменений массы тела и нежелательных явлений со стороны матки. К недостаткам системы следует отнести физическое неудобство вне или во время коитуса, которое отмечалось у 20% женщин.

Противопоказания в основном те же, что и для других комбинированных пероральных контрацептивов [см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть)].

20. ЕВРА (Evra).

Комбинированный низкодозированный контрацептивный препарат в форме трансдермальной терапевтической системы (пластыря). Один пластырь содержит 0,6 мг этинилэстрадиола и 6 мг гестагена норэлгестромина.

Прикрепленная к коже система высвобождает в кровь в течение суток 0,15 мг норэлгестромина и 0,02 мг этинилэстрадиола. Принципы действия системы соответствуют таковым пероральных комбинированных препаратов, причем она действует в течение 7 сут, после чего требует

замены. Как принято при гормональной контрацепции, после применения трех пластырей подряд в течение недели препарат не используют.

В отличие от кольца Нова-Ринг данная система не характеризуется местным действием, а выделяет гормоны системно.

Противопоказания и побочные эффекты в основном те же, что и для других комбинированных пероральных контрацептивов [см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть)]. Необходимо контролировать надежность прикрепления системы к коже.

Разные комбинированные эстроген-гестаген-андроген-антиандрогенные препараты

1. ПРЕГЭСТРОЛ (Praegoestrolum).

Таблетки, содержащие по 10 мг прегнина и 0,01 мг этинилэстрадиола.

Аналогичные препараты выпускаются за рубежом под названиями **Климован** (Climovan), **Лютэстрол** (Lutestrol).

Применяются при климактерическом синдроме для восстановления нарушенного равновесия между эстрогенами и гестагенами при неполноценной лютеиновой фазе и ановуляции.

Принимают внутрь по 1–2 таблетки в течение 15–20 дней. После 2–3-недельного перерыва лечение повто-

ряют. Общее количество курсов зависит от течения заболевания и эффективности терапии.

При применении прегэстрола возможны диспепсические расстройства; в отдельных случаях (при длительном использовании) — проявление андрогенной активности.

Препарат противопоказан при опухолях (злокачественных и доброкачественных), а также после перенесенных гинекологических операций по поводу опухолей.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. КЛИМОНОРМ (Klimonorm).

Драже 2 видов: желтые — по 2 мг эстрадиола валерата и бирюзовые — по 2 мг эстрадиола валерата и 0,15 мг левоноргестрела.

Применяют при климактерических нарушениях, для профилактики остеопороза в период после менопаузы.

Принимают по 1 драже сначала желтого цвета (9 дней), затем — бирюзового цвета (12 дней).

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 21; 9 желтых и 12 бирюзовых).

¹Brucker C., Karck U., Merkle E. Cycle control, tolerability, efficacy and acceptability of the vaginal contraceptive ring Nuva-Ring(R): Results of clinical experience in Germany // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. — 2007. — Vol. 28. — P. 1–8 [Epub. ahead of print.]. PMID:17853162.

3. КЛИОГЕСТ (Kliogest).

Таблетки, содержащие по 2 мг эстрадиола полугидрата и 1 мг норэтистерона ацетата.

4. ДИВИНА (Divina).

Таблетки 2 видов: белые — по 2 мг эстрадиола валерата и голубые — по 2 мг эстрадиола валерата и 10 мг гестагена медроксипрогестерона ацетата.

Показания к применению такие же, как у климонорма. Принимают в течение 21 дня (в первые 11 дней по 1 таб-

Показания к применению такие же, как у климонорма. Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 28).

летке белого цвета, затем по 1 таблетке голубого цвета) с перерывом в 7 дней.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 21; 11 белых и 10 голубых).

5. ДИВИТРЕН (Divitren).

Отличается от препарата дивина наличием таблеток плацебо (желтого цвета).

Показания к применению такие же, как у климонорма.

Назначают циклами по 91 дню: 70 дней — белые таблетки с эстрадиолом, с 71-го по 84-й день — голубые таб-

летки с эстрадиолом и медроксипрогестероном и с 85-го по 91-й — плацебо.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 91; 70 белых, 14 голубых и 7 желтых).

6. ДИВИСЕК (Diviseq).

Близок по показаниям и составу к препарату дивина. Представляет собой его трехфазный вариант. Таблетки 3 видов: белые — по 2 мг эстрадиола валерата, голубые — по 2 мг эстрадиола валерата и 10 мг медроксипрогестерона

ацетата и розовые — по 0,1 мг эстрадиола валерата. Принимают в течение 28 дней вначале 9 белых, 12 голубых и затем 7 розовых таблеток. Во время приема розовых таблеток наблюдаются менструальноподобные выделения.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 28; 9 белых, 12 голубых и 7 розовых).

7. ИНДИВИНА (Indivina).

Монофазный препарат.

Таблетки, содержащие 1 мг эстрадиола валерата и 2,5 мг медроксипрогестерона ацетата либо данные компоненты в комбинациях 1 мг/5 мг или 2 мг/5 мг.

Применяют для длительной непрерывной заместительной гормональной терапии при недостаточности

эстрогенов и для профилактики остеопороза у женщин с неоперированной маткой, находящихся в постменопаузном периоде более 3 лет.

Начинают с таблеток первого вида с наименьшей дозировкой, которую повышают поэтапно в случае сохранения неблагоприятных явлений, таких, как массивное кровотечение.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 28).

8. ПАУЗОГЕСТ (Pausogest).

Монофазный препарат для длительной непрерывной заместительной гормональной терапии в постменопаузе. Таблетки, содержащие 2 мг эстрадиола и 1 мг норэтисте-

рона ацетата.

Показания к применению такие же, как у индивины. Препарат следует назначать не ранее чем через 1 год после наступления менопаузы.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 28).

9. ДИАНЕ-35 (Diane-35).

Драже, содержащие по 0,035 мг эстрогена этинилэстрадиола и 2 мг антиандрогенного препарата ципротерона ацетата.

Полагают, что, блокируя находящиеся в организме женщин андрогенные рецепторы и превращение тестостерона в более активный андроген 5 α -дигидротестостерон, ципротерона ацетат подавляет продукцию кожного сала и препятствует развитию себореи и угрей, уменьшает избыточный рост волос у женщин по мужскому типу.

Ципротерон обладает также умеренной гестагенной активностью.

Применяют при гиперандрогенных проявлениях у женщин — таких, как акне (юношеские угри), андрогензависимая алопеция, некоторые формы гирсутизма.

Кроме того, препарат можно назначать в качестве контрацептивного средства, особенно женщинам, страдающим указанными заболеваниями.

Принимают внутрь по 1 драже в день, начиная с 1-го дня менструального цикла, в течение 21 дня с перерывом в 7 дней.

Возможные осложнения и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 21).

10. ФЕМОСТОН (Femoston).

Таблетки 2 видов: оранжевые — по 2 мг эстрадиола и желтые — по 2 мг эстрадиола и 10 мг гестагена гидрогестерона.

Применяют при функциональных расстройствах, связанных с менопаузой¹, в том числе при остеопорозе.

Назначают внутрь, начиная с 5-го дня менструального

цикла или в любое время (при аменорее), по 1 оранжевой таблетке 1 раз в день в течение 14 дней, затем по 1 желтой таблетке также в течение 14 дней.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 28; 14 оранжевых и 14 желтых).

¹ Маличенко С. Б., Амьлова Е. П., Лазебник Л. Б. Вазоактивные эффекты фемостона у женщин с метаболическим постменопаузным синдромом // Клин. мед. — 2000. — № 6. — С. 48–53.

11. ЦИКЛО-ПРОГИНОВА (Cyclo-Proginova).

Таблетки 2 видов: белые — по 2 мг эстрадиола валерата и 0,5 мг левоноргестрела; коричневые — по 2 мг эстрадиола валерата и 0,5 мг левоноргестрела.

Показания такие же, как у фемостона.

Принимают вначале по 1 белой таблетке 1 раз в сутки

в течение 11 дней, затем по 1 коричневой — в течение 10 дней, потом делают недельный перерыв.

Возможные побочные эффекты и противопоказания см. *Пероральные контрацептивы* (общая часть).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 21; 11 белых и 10 коричневых).

12. ТРИСЕКВЕНС (Trisequens).

Таблетки 3 видов: голубые — по 2 мг эстрадиола полу-гидрата, белые — по 2 мг эстрадиола и 1 мг норэтистерона и красные — по 1 мг эстрадиола.

Показания такие же, как у фемостона.

Принимают, начиная с 5-го дня менструального цикла или в любое время (при аменорее), по 1 голубой таблетке

1 раз в день, затем по 1 белой таблетке, потом по 1 красной.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 28; 12 голубых, 10 белых и 6 красных).

Триаклим (Triaklim) — аналог трисеквенса, отличающийся только цветом таблеток (12 светло-серых, 10 белых и 6 розовых).

13. ГИНОДИАН ДЕПО (Gynodian depot).

Масляный раствор для инъекций, в 1 мл которого содержится 4 мг эстрадиола валерата и 0,2 г андрогенного препарата прастерона.

Показания к применению такие же, как у климонорма.

Назначают внутримышечно по 1 мл 1 раз в 4–6 нед.

Побочные эффекты (усиление либидо, депрессия, чув-

ство напряжения в молочных железах) возникают редко.

Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функций печени, раке молочной железы и матки, сахарном диабете с сосудистыми осложнениями, нарушениях жирового обмена, желтухе и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: масляный раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

14. КЛИМЕН (Climen).

Драже 2 видов: белые — по 2 мг эстрадиола валерата и розовые — по 2 мг эстрадиола валерата и 1 мг антиандрогенного препарата ципротерона ацетата.

Применяют при климактерических расстройствах и на-

рушениях менструального цикла.

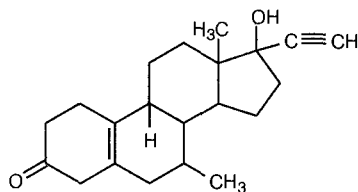
Способ применения — см. *Дивина*.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у гинодиан-депо.

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 21; 11 белых и 10 розовых).

15. ТИБОЛОН (Tibolon).

(7 α ,17 α)-17-Окси-7-метил-19-норпрегн-5(10)-ен-20-ин-3-он:



СИНОНИМ: Ливиал, Livial.

Оказывает эстрогенное, гестагенное и слабое андро-

генное действие.

Применяют при менопаузе и остеопорозе, связанном с эстрогенной недостаточностью.

Назначают внутрь (не разжевывая) по 0,0025 г (2,5 мг) 1 раз в день в течение 3 мес.

Возможные побочные эффекты: отечность стоп, головокружение, головная боль, диспепсия, себорея, депрессия, атралгия, миалгия, мигрень, нарушения зрения.

Препарат противопоказан при гормонозависимых опухолях, сердечно-сосудистых заболеваниях, кровотечениях неясной этиологии, тяжелых заболеваниях печени, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025 г (2,5 мг) (N. 28).

16. КЛИМОДИЕН (Climodien).

Монофазный препарат.

Таблетки, содержащие 2 мг эстрадиола валерата и 2 мг диеногеста — прогестина с антиандрогенным действием (см. *Жанин*).

Применяют в качестве заместительной гормональной терапии симптомов дефицита эстрогенов у женщин в ме-

нопаузе, в частности для профилактики остеопороза, но не ранее чем через 1 год после ее наступления.

Принимают по 1 таблетке в сутки в одно и то же время.

Противопоказания и побочные действия в целом сходны с таковыми для других монофазных препаратов данной группы.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 28).

17. АНЖЕЛИК (Angeliq).

Монофазный препарат.

Таблетки, содержащие 1 мг эстрадиола гемигидрата и

2 мг дроспиренона — прогестина с диуретической активностью (см. *Ярина*).

Применяют в качестве заместительной гормональной

терапии симптомов дефицита эстрогенов у женщин в менопаузе, в частности для профилактики остеопороза.

Принимают по 1 таблетке в сутки в одно и то же время.

Противопоказания и побочные действия в целом сходны с таковыми для других монофазных препаратов данной группы. Благодаря антиминералокортикоидной

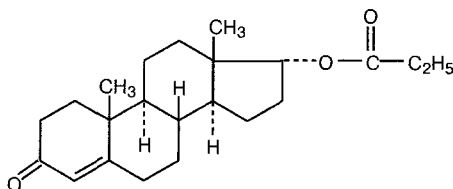
активности дроспиренона анжелик обладает свойством предупреждать повышение артериального давления, увеличение массы тела, отеки, болезненность молочных желез, а также развитие других симптомов, связанных с задержкой жидкости.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N 28).

Ж. Препараты мужских половых гормонов (андрогены) и их синтетические аналоги¹

1. ТЕСТОСТЕРОНА ПРОПИОНАТ (Testosterone propionate).

Андростен-4-ол-17β-она-3 пропионат:



СИНОНИМЫ: Нувир, Agovirin, Androfort, Androlin, Andronate, Homosteron, Malestron, Nuvir, Oreton F, Perandren, Sterandryl, Synandrone, Testolutin, Testosterone, Testosteronum propionicum, Testoviron, Virormone и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте, растворим в растительных маслах.

Тестостерон является эндогенным мужским половым (андрогенным) гормоном. Вырабатывается в мужских половых железах, необходим для формирования половых органов и развития вторичных половых признаков у мужчин. Постоянное образование тестостерона начинается во время полового созревания и продолжается до периода угасания половой функции.

По современным данным, в организме имеются специализированные рецепторы андрогенов. Циркулирующий в крови тестостерон превращается в органах-мишенях в 5-α-дигидротестостерон (с помощью фермента 5-α-редуктазы), который связывается с рецепторами андрогенов и проникает в ядро клеток. Возможно связывание в тканях и самого тестостерона с рецепторами.

Тестостерон превращается в некоторых тканях (в частности в гипоталамусе) в эстрадиол.

Для применения в медицинской практике получают синтетическим путем тестостерона пропионат. Он обладает биологическими лечебными свойствами естественного гормона, но медленнее всасывается и более стоек в организме, чем тестостерон.

Помимо специфического андрогенного действия тестостерон, как и все андрогены, оказывает влияние и на другие функции и системы организма, в частности действует на азотистый и фосфорный обмен. Он обладает анаболическим действием и может рассматриваться как эндогенный анаболический гормон. Дефицит тестосте-

рона в организме (при недостаточном половом развитии, после кастрации и др.) обычно сопровождается нарушением белкового анаболизма, атрофией скелетной мускулатуры и усилением отложения жировой ткани в подкожной клетчатке и внутренних органах. Препараты тестостерона могут оказывать при этих нарушениях терапевтический эффект. Анаболический эффект тестостерона проявляется также при различных патологических состояниях, сопровождающихся усиленным распадом белков (хронические инфекционные заболевания, истощение, хирургические вмешательства, тяжелые травмы и т. п.) и нарушением обмена кальция и фосфора (остеопороз).

Широкому применению тестостерона в качестве анаболического средства препятствует его сильное андрогенное действие.

В настоящее время получены препараты, близкие по химическому строению к тестостерону, но оказывающие более избирательное анаболическое действие².

Тестостерона пропионат назначают главным образом мужчинам при половом недоразвитии, функциональных нарушениях в половой системе, климактерическом синдроме, остеопорозе.

Введение женщинам тестостерона пропионата, как и других андрогенов, вызывает торможение гонадотропной функции гипофиза, угнетение функции фолликулярного аппарата и яичников, атрофию эндометрия, подавление функции молочных желез. В лечебных целях тестостерона пропионат назначают иногда женщинам при эндометриозе, миоме матки, остеопорозе, климактерических сосудистых и нервных расстройствах в тех случаях, когда противопоказаны эстрогенные препараты (при опухолях половых органов и молочных желез, маточных кровотечениях). Его используют также одновременно с лучевой терапией при раке молочной железы и яичников (обычно у женщин в возрасте до 60 лет). Тестостерона пропионат можно применять при дисфункциональных маточных кровотечениях у пожилых женщин.

Во всех случаях препарат используют только по назначению и под тщательным наблюдением врача.

Применяют в виде внутримышечных или подкожных инъекций в масляных растворах, при пероральном приеме он неэффективен (быстро разрушается в печени).

Мужчинам при евнухоидизме, врожденном недоразвитии половых желез, их удалении хирургическим путем или в результате травмы назначают по 0,025 г (25 мг) ежедневно либо по 0,05 г (50 мг) через день или через 2 дня. Срок ле-

¹ См. также *Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний; Гормональные препараты и их антагонисты, применяемые преимущественно при лечении онкологических заболеваний; Антиандрогены.*

² См. *Анаболические стероиды.*

лечения зависит от эффективности терапии и характера заболевания. Обычно лечение проводят в течение длительного времени. После улучшения клинической картины тестостерона пропионат вводят в поддерживающих дозах 0,005–0,01 г ежедневно или через день) либо переходят на прием внутрь метилтестостерона.

При импотенции в связи с функциональной недостаточностью половых желез, переутомлении и нервном истощении, а также при мужском климактерическом синдроме применяют по 0,01 г (10 мг) ежедневно или по 0,025 г (25 мг) 2–3 раза в неделю в течение 12 мес.

Женщинам старше 45 лет при дисфункциональных маточных кровотечениях назначают по 0,01–0,025 г (10–25 мг) через день в течение 20–30 дней до прекращения кровотечения и появления атрофических клеток во влагалищных мазках. Предварительно следует исключить злокачественные новообразования матки.

При сосудистых и нервных расстройствах климактерического происхождения у женщин и наличии противопоказаний к применению эстрогенов тестостерона пропионат вводят по 0,01 г (10 мг) через день или по 0,025 г (25 мг) 2 раза в неделю в течение 2–3 нед. В этих случаях предпочтительнее назначать метилтестостерон.

При злокачественных опухолях молочной железы или яичников тестостерона пропионат вводят в дозе 0,05 г (50 мг) ежедневно в течение нескольких месяцев, затем в зависимости от результатов лечения дозу уменьшают и длительное время применяют его в поддерживающих дозах. Как дополнение к хирургическому вмешательству или лучевой терапии препарат назначают женщинам до 60 лет (женщинам более старшего возраста рекомендуется принимать эстрогены).

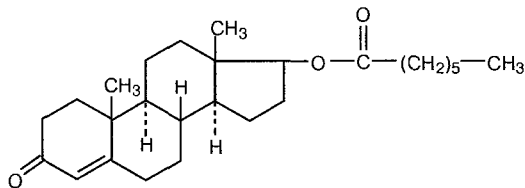
Максимальные дозы внутримышечно для взрослых: разовая — 0,05 г (1 мл 5% раствора); суточная — 0,1 г (2 мл 5% раствора).

2. ТЕСТЭНАТ (Testoenatum).

Комбинированный препарат, содержащий смесь раствора в масле тестостерона энантата и тестостерона пропионата.

Аналогичный препарат выпускают за рубежом под названием **Testosteron-Depot**.

Тестостерона энантат (Testosteroni oenanthas) является эфиром (энантатом) андростен-4-ол-17 β -она-3 и имеет следующее строение:



СИНОНИМЫ тестостерона энантата: Androtardyl, Delatestryl, Orquisteron-E-Depot, Primoni-Depot, Primotest-Depot, Primoteston-Depot, Proviron-Depot, Testathomen-Depot, Testo-Enant, Testorion-retard, Testoviron-Depot.

Белая или белая со слегка желеноватым или желтоватым оттенком масса мелкокристаллической структуры со слабым запахом. Очень легко растворим в 95% спирте и жире, медленно растворим в растительных маслах, практически нерастворим в воде.

При лечении тестостерона пропионатом и другими андрогенными препаратами необходимо внимательно следить за состоянием больных, так как большие дозы могут вызвать повышенное половое возбуждение, задержку воды и солей в организме, головокружение, тошноту, нарушение функции предстательной железы (простаты), холестатическую желтуху, гиперкальциемию, себорею, акне, подавление сперматогенеза; у женщин — явления маскулинизации (вирилизма): огрубение голоса, избыточный рост волос на лице и теле, пастозность лица, атрофию молочных желез. Передозировка андрогенных препаратов при дисменорее иногда приводит к прекращению менструации.

При раке предстательной железы (простаты), опухолях печени, беременности и кормлении грудью андрогенные препараты противопоказаны.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% и 5% растворы в масле в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

Андриол (Andriol). Капсулы, содержащие по 0,04 г (40 мг) тестостерона ундеcanoата. Назначают мужчинам по тем же показаниям, что и тестостерона пропионат (внутрь 0,06–0,08 г 2 раза в день в течение 2–3 нед, затем 0,04–0,12 г в сутки).

Омнадрен (Omnadren). Масляный раствор для инъекций, в 1 мл которого содержится тестостерона пропионата 30 мг, тестостерона фенилпропионата 60 мг, тестостерона изокапроата 60 мг и тестостерона капроата 100 мг. Эфиры тестостерона данной смеси обладают различной скоростью всасывания, что обеспечивает быстрый и очень длительный (до 4 нед) эффект от одной инъекции препарата. Применяют у мужчин и женщин по показаниям, сходным с таковыми для тестостерона пропионата. Вводят глубоко в ягодичную мышцу по 1–2 мл 1 раз в 1–3 нед в зависимости от диагноза и состояния пациента.

Являясь утяжеленным эфиром тестостерона, тестостерона энантат оказывает более медленное и в то же время более продолжительное действие, чем тестостерона пропионат (однократное внутримышечное введение 10–20% масляного раствора тестостерона энантата обеспечивает гормональный эффект в течение 3–4 нед). Препарат обладает выраженным андрогенным и анаболическим действием.

Тестостерона энантат может применяться в качестве ЛС самостоятельно (внутримышечно в виде 20% раствора в масле из расчета 0,1–0,2 г 1 раз в 2–4 нед), однако в основном является составной частью препарата тестэнат.

Тестэнат обладает биологическими свойствами тестостерона. Комбинированное применение двух эфиров (пропионового и энантового) обеспечивает относительно быстрое развитие эффекта (за счет ускоренного всасывания первого из них) и большую продолжительность действия (вследствие пролонгированного действия второго). После однократной внутримышечной инъекции тестэната терапевтический эффект длится 3–4 нед. Наряду со специфическим андрогенным действием тестэнат, подобно другим андрогенным препаратам, стимулирует синтез белка в организме (анаболическое действие).

Показания к применению тестэната у мужчин такие же, как и других андрогенных и анаболических стероидных препаратов. Женщинам тестэнат назначают при климактерических расстройствах (при наличии противопоказаний к использованию эстрогенных препаратов) и при раке мо-

лочной железы и половых органов (в сочетании с хирургическим вмешательством или лучевой терапией).

Вводят внутримышечно.

Мужчинам при недостаточной функции половых желез, гипогенитализме, евнухоидизме, после хирургического удаления половых желез назначают по 0,1–0,2 г (1–2 мл 10% раствора) 1 раз в 15 дней; на курс 10–15 инъекций.

При импотенции в связи с функциональной недостаточностью половых желез, а также при мужском климактерическом синдроме вводят по 0,1 г 1 раз в 15 дней; на курс 5 инъекций.

При эндокринных заболеваниях, сопровождающихся ослаблением функций половых желез (болезнь Аддисона, адипозогенитальная дистрофия, гипопизарный нанизм и др.) вводят по 0,1–0,2 г 1 раз в 15 дней; на курс 10–15 инъекций.

3. ТЕТРАСТЕРОН (Tetrasteronum).

Комбинированный препарат, в 1 мл масляного раствора которого содержится 0,03 г тестостерона пропионата, по 0,06 г тестостерона фенилпропионата и тестостерона изокапроната и 0,1 г тестостерона капроната.

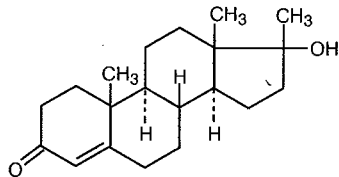
Смесь разных эфиров тестостерона обеспечивает их быстрый и длительный эффект.

Наиболее быстрое действие из компонентов смеси оказывает тестостерона пропионат, однако оно продолжается лишь около суток; действие тестостерона фенилпропионата и изокапроната начинается через 24 ч, но продолжается до 2 нед; еще более длительно действует тестостерона капронат (деканат). Однократная инъекция тетрастерона оказывает действие в течение 3–4 нед.

Показания к применению такие же, как у тестостерона пропионата, однако тетрастерон назначают в случаях, требующих длительного лечения и высоких доз андрогенов,

4. МЕТИЛТЕСТОСТЕРОН (Methyltestosteronum).

17 α -Метиландростен-4-ол-17 β -он-3:



СИНОНИМЫ: Androral, Glosso-Sterandryl, Hormale, Madiol, Malogen, Metandren, Methyltestosterone, Oraviron, Oreton M, Stenendiol, Testoral, Virormoneoral и др.

Белый или кремовато-белый порошок или кристаллы. Легко растворим в спирте, практически нерастворим в воде, мало растворим в растительных маслах. Гигроскопичен.

Является синтетическим аналогом тестостерона. Обладает биологическими и лечебными свойствами естественного гормона и, подобно ему, оказывает стимулирующее действие на развитие мужских половых органов и вторичных половых признаков.

Женщинам при климактерических расстройствах назначают по 0,1 г 1 раз в 2–3 нед.

При раке молочной железы и яичников (в неоперабельных случаях и после оперативного вмешательства и лучевой терапии) вводят по 0,1–0,2 г через 1–2 нед; лечение длительное.

Имеются указания на эффективность тестэната при лечении эпилепсии у мужчин. Препарат вводили по 1 мл 10% раствора 1 раз в 15 дней; курс лечения 4–6 мес. Отмечали снижение частоты приступов и трансформацию их в abortивные пароксизмы¹.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у тестостерона пропионата.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор в ампулах по 1 мл (0,11 г тестостерона энантата и 0,024 г тестостерона пропионата в персиковом масле) (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

главным образом при посткастрационном синдроме, евнухоидизме, климактерическом синдроме у мужчин, импотенции эндокринного происхождения, а женщинам — при эндометриозе и раке молочной железы с метастазами.

Вводят внутримышечно. Во всех случаях, кроме рака молочной железы, назначают по 1 мл 1 раз в месяц. Лечение длительное (6–12 мес и более).

При раке молочной железы применяют на фоне комплексной терапии (хирургическое лечение, лучевая терапия, химиотерапия) по 1 мл 2–3 раза в месяц; продолжительность лечения зависит от эффективности, переносимости препарата и общего течения заболевания.

ФОРМА ВЫПУСКА: масляный раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

За рубежом препарат выпускается под названием **Сустанон-250** и **Омнадрен-250**.

Метилтестостерон не разрушается ферментами ЖКТ и сохраняет активность при приеме внутрь. Для большего эффекта рекомендуется, однако, не глотать таблетку, а задерживать ее в полости рта (под языком) до полного рассасывания.

Быстро всасывается, C_{max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 3–4 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Метилтестостерон является сильным андрогеном, однако сравнительно с тестостерона пропионатом менее активен: при всасывании через слизистую оболочку полости рта он по силе действия примерно в 3–4 раза уступает тестостерона пропионату, вводимому в мышцы.

При показаниях к интенсивной терапии мужскими половыми гормонами предпочтительнее прибегать к инъекциям тестостерона пропионата или тестэната.

Метилтестостерон назначают мужчинам при задержке полового развития и нарушениях половых функций, при климактерическом синдроме; женщинам — при раке молочной железы.

При первичном евнухоидизме и гипогенитализме на почве врожденного недоразвития половых желез или в

¹ Бадалян Л. О., Темин П. А., Мухин К. Ю. Изучение эффективности тестэната в лечении эпилепсии у мужчин // Журн. невропатол. и психиатр. — 1991. — № 6. — С. 44–47.

в случае их хирургического удаления применяют внутрь по 0,02–0,03 г (иногда больше) в день.

При умеренных формах гипогонизма достаточны дозы 0,02–0,025 г (20–25 мг) ежедневно или через день.

Лечение проводят в течение длительного времени в зависимости от тяжести заболевания и эффективности терапии.

Для лечения импотенции в связи с функциональной недостаточностью половых желез, переутомлением и нервным истощением назначают по 0,01–0,02 г в день.

При климактерическом синдроме принимают внутрь по 0,005–0,015 г в течение 1–2 мес.

При задержке полового развития, инфантилизме и от-

ставании роста у детей (мальчиков) и подростков применяют по 0,005–0,01 г (5–10 мг) в день; длительность лечения зависит от получаемого эффекта.

При раке молочной железы назначают по 0,2 г 1 раз в день.

Метилтестостерон должен применяться под наблюдением врача.

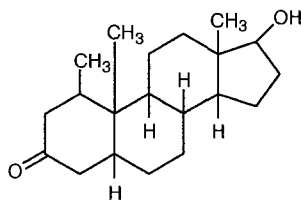
Возможные осложнения и противопоказания такие же, как у тестостерона пропионата.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. МЕСТЕРОЛОН (Mesterolone).

(1 α ,5 α ,17 β)-17-Окси-1-метил-андростан-3-он:



СИНОНИМ: Провирон, Proviron.

Является синтетическим аналогом тестостерона.

6. ТЕСТОБРОМЛЕЦИТ (Testobromleclithum).

Таблетки, содержащие метилтестостерона 0,005 г, бромизовала 0,1 г и лецитина 0,05 г.

Основным действующим веществом является метилтестостерон, обладающий андрогенной и небольшой анаболической активностью; бромизовал оказывает успокаивающее влияние на ЦНС, а лецитин улучшает обменные процессы.

Применяют у мужчин при вегетативных нервных расстройствах, связанных с недостаточностью функции половых желез, при климактерическом синдроме, неврастении, переутомлении, невротических формах стенокардии.

Женщинам назначают при климактерическом синдроме или после операции по поводу рака яичников, матки,

а также при функциональных маточных кровотечениях.

Принимают сублингвально или внутрь.

Мужчинам в первые несколько дней назначают по 1–2 таблетки 3 раза в день, затем по 1 таблетке 2–3 раза в день. Курс лечения продолжается 1–2 мес; при необходимости лечение повторяют после 3–4-месячного перерыва.

Женщинам при функциональных кровотечениях в предклимактерическом периоде назначают по 2–4 таблетки в сутки в течение 2–4 нед; при явлениях патологического климакса — по 1 таблетке 1 раз в день до прекращения патологических расстройств.

Препарат противопоказан при поражениях печени, гипертрофии и раке предстательной железы (простаты).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

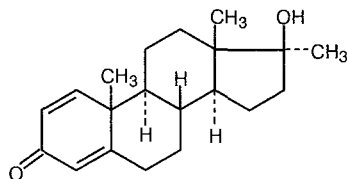
3. Анаболические стероиды

Тестостерон и его аналоги обладают анаболической активностью. Использованию данных соединений в качестве лечебных анаболических веществ препятствует, однако, их сильное андрогенное действие. В связи с этим были синтезированы новые стероидные соединения, близкие по структуре к андрогенам, но обладающие избирательной анаболической активностью при мало выраженном андрогенном действии. Такие соединения получили название «анаболические стероиды».

Наиболее характерным свойством анаболических стероидов является их способность усиливать синтез нуклеиновых кислот и белка, а также структурных элементов клеток организма и таким образом активизировать репаративные процессы в костной и мышечной ткани. Стимулируют всасывание аминокислот в тонком кишечнике. Активируют выработку эритропоэтина и анаболические процессы в костном мозге (антианемическое действие).

Оказывают положительное влияние на азотистый обмен: вызывают задержку азота в организме и уменьшение выделения почками мочевины; тормозят выведение необходимых для синтеза белков калия, серы и фосфора; усиливают реабсорбцию натрия и воды. Анаболические препараты способствуют также фиксации кальция в костях. Клинически их действие проявляется в повышении аппетита, увеличении массы тела, улучшении общего состояния организма, ускорении кальцинации костей (при остеопорозе). Для достижения эффекта при приеме анаболических препаратов больной должен получать с пищей адекватные количества белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ.

Препараты, принадлежащие к группе анаболических стероидов, оказывают различный по силе и продолжительности анаболический эффект. Они различаются также по относительной андрогенной активности.

1. МЕТАНДРОСТЕНОЛОН (Methandrostenolonum).17 α -Метиландростадиен-1,4-ол-17 β -он-3:

СИНОНИМЫ: Дианабол, Метандиенон, Неробол, Anabolex, Anabolin, Anaboral, Bionabol, Danabol, Dehydromethyltestosteron, Dianabol, Distranorm, Lanabolin, Metanabol, Metandienone, Metastenol, Methastenon, Nabolin, Nerobol, Novabol, Perabol, Perbolin, Stenolon, Vanabol и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, легко — в спирте.

По химическому строению и биологическому действию близок к тестостерону и его аналогам. Обладает андрогенной активностью, однако в значительно меньшей степени, чем тестостерон, вместе с тем оказывает выраженный анаболический эффект (см. *Тестостерона пропионат*). Андрогенное действие метандростенолона в 100 раз меньше аналогичного действия тестостерона пропионата при примерно одинаковой анаболической активности.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность низкая; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Основными показаниями к применению метандростенолона, как и других анаболических стероидов, являются нарушения белкового анаболизма при кахексии различного происхождения, астении, инфекционные и другие заболевания, сопровождающиеся потерей белка. Препарат назначают реконвалесцентам после тяжелых травм, операций, ожогов.

В эндокринологии метандростенолон и другие анаболические стероиды применяют при межточно-гипофизарной недостаточности, хронической недостаточности надпочечников, диабетических ангиопатиях (ретинопатии и нефропатии), гипофизарной карликовости¹.

В терапевтической практике назначают при апластической анемии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических заболеваниях почек, сопровождающихся потерей белка и азотемией, хронических заболеваниях легких.

Эти препараты используют также при остеопорозе, при замедленном образовании костной мозоли, больших переломах и после пластических операций на костях, при миопатиях и прогрессирующей мышечной дистрофии; старческой дегенерации сетчатки.

В педиатрической практике применяют при задержке роста, анорексии, упадке питания и т. п.

Лицам пожилого и старческого возраста анаболические стероиды иногда рекомендуют для улучшения компен-

саторных и адаптационных процессов.

Назначают внутрь. Дозы и длительность лечения устанавливают индивидуально в зависимости от характера заболевания, возраста больного, эффективности и переносимости препарата, результатов клинических и биохимических исследований. Обычно взрослым назначают по 0,005–0,01 г 1–2 раза в день (перед едой). Для длительной терапии применяют по 0,005 г (5 мг) в день.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,01 г; суточная — 0,05 г.

Курс лечения продолжается обычно 4–8 нед; перерывы между курсами 1–2 мес.

Детям препарат назначают в следующих суточных дозах: в возрасте до 2 лет — из расчета 0,05–0,1 мг/кг, от 2 до 5 лет — 0,001–0,002 г (1–2 мг), от 6 до 14 лет — 0,003–0,005 г (3–5 мг); суточную дозу дают в 1–2 приема.

При лечении гипофизарного нанизма применяют по 0,1–0,2 мг/кг (в зависимости от возраста) в сутки.

Курс лечения у детей не должен превышать 4 нед; перерывы между курсами 6–8 нед.

В гериатрической практике применяют в относительно малых дозах. Лицам старше 55 лет препарат назначают в суточной дозе 0,001–0,005 г (1–5 мг). Институтом геронтологии рекомендована следующая схема приема препарата лицами пожилого возраста: 10 дней по 0,005 г (5 мг) в день (в 1 или 2 приема), 10 дней по 0,0025 г (2,5 мг) 1 раз в день, 5 дней по 0,001 г (1 мг) 1 раз в день.

Повторные курсы лечения проводят не ранее чем через 3–4 мес.

Лечение метандростенолоном должно проводиться под тщательным наблюдением врача. При применении препарата возможны побочные эффекты: диспепсические расстройства, нарушение функций печени, преходящая желтуха, акне, отеки, мышечные судороги, учащенное мочеиспускание, аллергические реакции. У женщин (особенно при длительном приеме в больших дозах) иногда наблюдаются нарушения менструального цикла, огрубение голоса, усиление роста волос по мужскому типу и другие явления, связанные с андрогенным действием препарата, которые проходят после его отмены или уменьшения дозы.

Продолжительное беспрерывное применение метандростенолона, так же как и иных анаболических стероидов, может привести к избыточному отложению кальция в костях, нарушению сперматогенеза, преждевременному закрытию эпифизов (вероятна низкорослость).

Препарат следует назначать только после точного установления диагноза и исключения обусловленности анорексии и потери массы тела заболеваниями, требующими специальных методов лечения.

Противопоказан при гипертрофии и раке предстательной железы (простаты), остром и хроническом простатите, острых заболеваниях печени, сердечной недостаточности, ИБС, инфаркте миокарда, раке молочной железы, гиперкальциемии, во время беременности и кормления грудью.

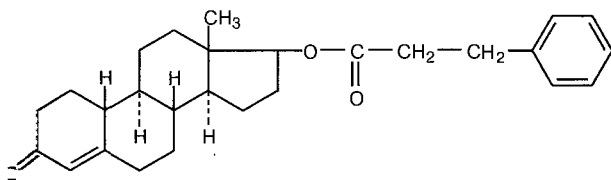
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 и 0,005 г (1 и 5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ См. также *Соматотропин*.

2. ФЕНОБОЛИН (Phenobolinum).

17 β -Окси-19-нор-4-андростен-3-он-17 β -фенилпропионат или фенилпропионат 19-нортестостерона:



СИНОНИМЫ: Дураболин, Нандролон фенилпропионат, Нероболит, Тураболит, Туринабол, Anaboline, Anabosan, Anticatabolin, Durabol, Durabolin, Hormobolin, Hormonabol, Metabol, Nanbolin, Nandrolin, Nandrolone phenylpropionate, Nandrolonum phenylpropionicum, Nerobolan, Norstenol, Superanabolon, Superbolin, Turinabol, Unabol и др.

Белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в спирте, практически нерастворим в воде.

Является активным, длительно действующим анаболическим стероидом. После однократной инъекции эффект сохраняется 7–15 дней. Оказывает слабое андрогенное действие.

Показания к применению такие же, как у других анаболических стероидных веществ (см. *Метандростенолон*), особенно в случаях, когда требуется сильный анаболический и антикатаболический эффект.

Вводят внутримышечно в виде масляного раствора.

Назначают взрослым 1 раз в 7–10 дней по 0,025–0,05 г (25–50 мг); детям — из расчета 1,0–1,5 мг/кг в месяц, причем $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$ этой дозы вводят через каждые 7–10 дней. Курс лечения продолжается обычно 1,5–2 мес. При необходимости лечение повторяют после месячного перерыва.

Детям с задержкой роста (при церебрально-гипофизарном нанизме) препарат вводят длительное время (до 1–2 лет).

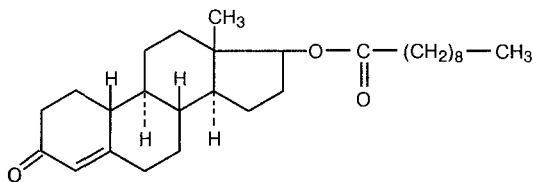
Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у метандростенолона.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% и 2,5% масляные растворы (10 и 25 мг) в ампулах по 1 мл (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

3. РЕТАБОЛИЛ (Retabolil).

19-Нор-тестостерон-17 β -деcanoат:



СИНОНИМЫ: Дека-дураболин, Нандролон деcanoат, Туринабол-депо, Abolon, Anabosan-Depot, Deca-durabolin, Decanandrolin, Dekanabol, Eubolin, Fortabolin, Hormoreland, Nandrolone decanoate, Nortestosteron-decanoat, Superbolan, Turinabol-Depo и др.

Оказывает сильное и длительное анаболическое действие. После инъекции эффект развивается в первые 3 дня, достигает максимума к 7-мудню и продолжается не менее 3 нед. Обладает еще меньшим андрогенным (и вирилизирующим) действием, чем феноболин.

Основные показания к применению такие же, как у других анаболических стероидов (см. *Метандростенолон*). В связи с большой длительностью действия (относительно редкие инъекции) препарат удобен для лечения детей.

Вводят внутримышечно в виде масляного раствора

взрослым по 0,025–0,1 г (25–10 мг) 1 раз в 3–4 нед; на курс 8–10 инъекций.

При анемии назначают (одновременно с препаратами железа) по 0,05–0,2 г 1 раз в неделю.

Детям вводят 1 раз в 3–4 нед: при массе тела до 10 кг — 0,005 г (5 мг); 10–20 кг — 0,0075 г (7,5 мг); 20–30 кг — 0,01 г (10 мг); 30–40 кг — 0,015 г (15 мг). При массе тела 40–50 кг назначают в дозе 0,02 г (20 мг), более 50 кг — 0,025 г (25 мг).

Возможные побочные эффекты в основном такие же, как у метандростенолона.

Препарат противопоказан при раке молочной и предстательной железы (простаты), беременности. Осторожность необходима при недостаточной функции печени и почек.

При применении препарата у больных сахарным диабетом может наблюдаться уменьшение потребности в инсулине, в связи с чем необходимо тщательно проверять толерантность к глюкозе.

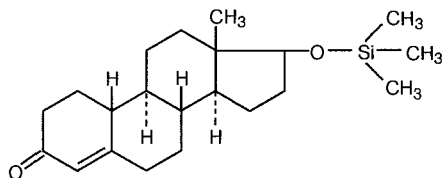
ФОРМА ВЫПУСКА: 5% раствор в масле в ампулах по 1 мл (50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

В случае выпадения в ампуле осадка ее необходимо подогреть (не вскрывая) в горячей воде до полного его растворения. Применять следует только совершенно прозрачный раствор.

4. СИЛАБОЛИН (Silabolinum).

Эстрен-4-ол-17 β -она-3 триметилсилиловый эфир:



Белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде. Трудно растворим

в спирте.

Оказывает длительное анаболическое действие. После однократной инъекции эффект продолжается 10–14 дней. Препарат обладает незначительной андрогенной активностью.

Показания к применению такие же, как у метандростенолона.

Вводят внутримышечно в виде масляного раствора.

Дозу рассчитывают исходя из массы тела больного. Для взрослых она составляет 1,0–1,5 мг/кг в месяц, для детей — не более 1 мг/кг в месяц. Месячную дозу делят на равные части и вводят каждые 7 или 14 дней (в 4 или 2 приема). Лечение продолжается в течение 1–2 мес. При необходимости проводят повторные курсы (с перерывами

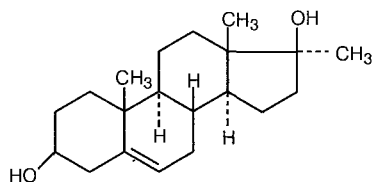
в 1 мес).

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у метандростенолона.

ФОРМА ВЫПУСКА: 2,5% и 5% растворы в масле в ампулах по 1 мл.

5. МЕТИЛАНДРОСТЕНДИОЛ (Methylandrosterndiolum).

17 α -Метиландростен-5-диол-3 β ,17 β :



СИНОНИМЫ: Метандриол, Anadiol, Androdiol, Anormon, Diandrin, Diolostene, Masdiol, Mestendiol, Metandiол, Metandriol, Metasteron, Methandriol, Methostan, Neosteron, Notandron, Novandrol, Protandren, Stenediol, Stenosterone, Testdiol, Tonormon, Troformone.

Белый кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

По химическому строению и биологическим свойствам близок к метилтестостерону, однако отличается меньшей андрогенной активностью при относительно более высоком анаболическом действии.

Применяют для усиления белкового анаболизма у ре-

ХРАНЕНИЕ: список Б. При комнатной температуре в защищенном от света месте.

В случае выпадения в ампулах кристаллического осадка их подогревают (не вскрывая) в горячей воде (60–100 °С) до полного его растворения.

конвалесцентов после тяжелых травм, операций, инфекционных и иных заболеваний, при остеопорозе, задержке роста, истощении и т. п.

Принимают сублингвально.

Взрослым назначают по 0,025–0,05 г в сутки, детям и больным с задержкой роста — из расчета 1,0–1,5 мг/кг, но не более 0,05 г (50 мг) в сутки. Одновременно назначают пищу, богатую белками. Курс лечения 4 нед; перерывы между курсами 2–4 нед.

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 0,025 г; суточная — 0,1 г.

При применении метиландростендиола возможны побочные эффекты: нарушения функций печени с увеличением ее размеров и желтухой, аллергические реакции, у женщин — явления вирилизации.

Препарат противопоказан при раке предстательной железы (простаты), острых заболеваниях печени. Относительные противопоказания: беременность, кормление грудью, декомпенсация углеводного обмена и ацидоз при сахарном диабете.

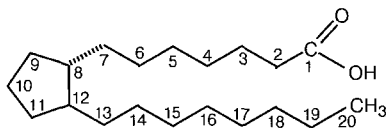
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки сублингвальные по 0,01 и 0,025 г (10 и 25 мг) (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

II. ПРОСТАГЛАНДИНЫ. ЛЕЙКОТРИЕНЫ

Простагландины (ПГ) являются группой биогенных физиологически активных соединений, содержащихся в разных органах и тканях организма. Название происходит от латинского наименования предстательной железы (Glandula prostatica), где, как первоначально предполагали, образуются эти соединения.

По химической структуре ПГ относятся к классу жирных кислот. В основе их строения лежит так называемая простановая [7-(2-октилциклопентил) гептановая] кислота, состоящая из 20-членной углеродной цепи, часть которой включена в циклогептановое кольцо.



Простановая кислота

Биогенными предшественниками ПГ в организме являются арахидоновая и некоторые другие ненасыщенные жирные кислоты (дигомолиноленовая), содержащиеся в фосфолипидных клеточных мембранах. Биосинтез ПГ происходит при участии микросомальных ферментов.

Из тканей животных выделен целый ряд природных ПГ. По особенностям химического строения их делят на группы, имеющие латинские индексы А, В, Е, F и т. д.,

и на подгруппы с дополнительными цифровыми обозначениями (ПГЕ₁, ПГЕ₂ и др.). Цифры означают количество двойных связей в боковой цепи молекулы того или иного ПГ.

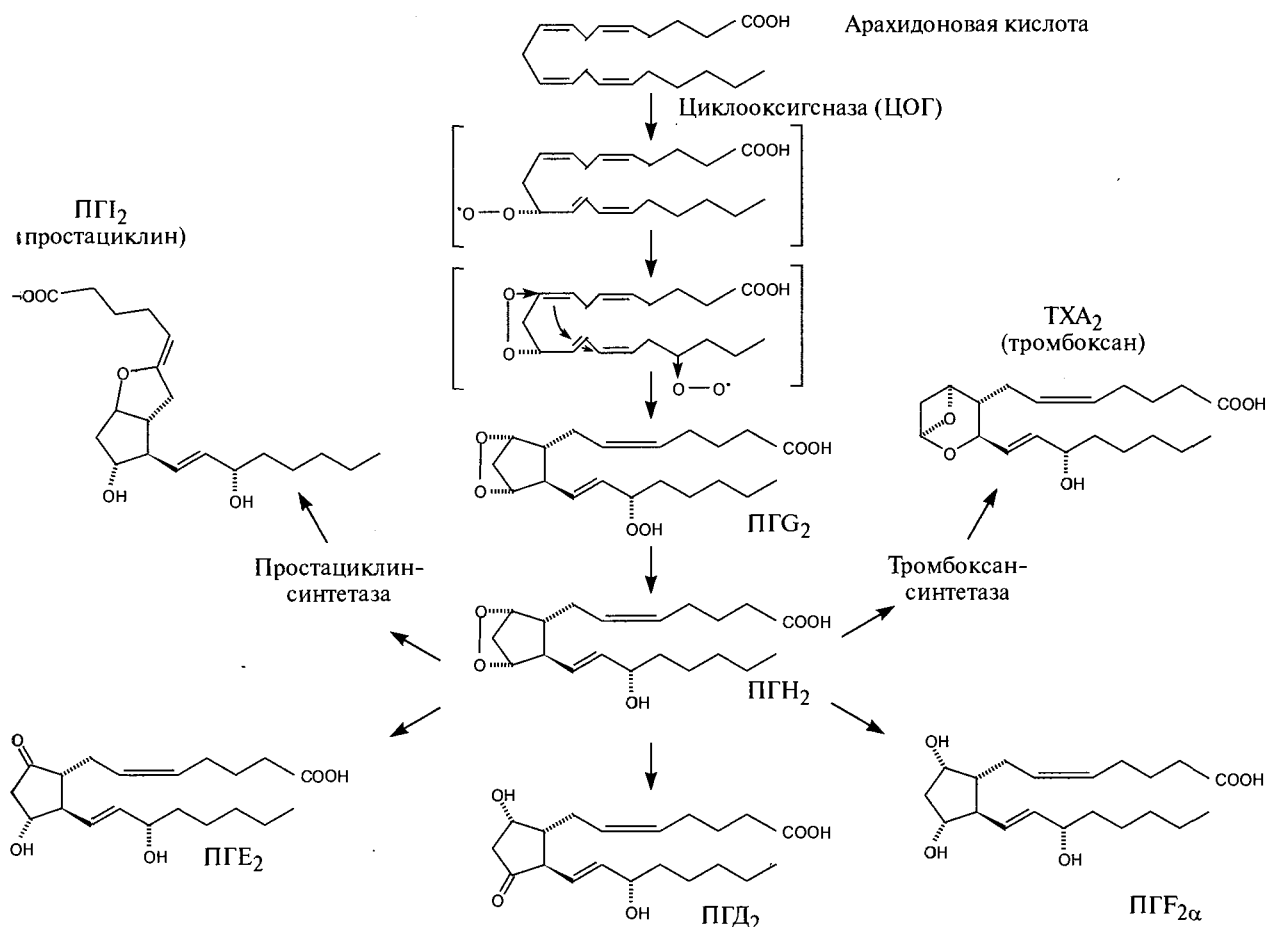
Для медицинских целей ПГ получали первоначально из природных источников (некоторых видов кораллов и т. п.). В настоящее время ПГ и их производные вырабатывают синтетическим путем.

ПГ обладают многогранной физиологической (фармакологической) активностью. Считают, что они представляют собой гормоноподобные вещества («местные» гормоны), регулирующие клеточный метаболизм.

Характерным является влияние ряда ПГ на сократительную активность гладкой мускулатуры, секрецию, кровообращение (включая микроциркуляцию), а также на другие функции организма. Наиболее активны ПГ групп Е, F и А. ПГЕ₁ и ПГЕ₂ оказывают бронхолитическое, а ПГF_{2 α} — бронхоконстрикторное действие; ПГЕ₁ тормозит секрецию желудочного сока, выделение соляной кислоты и пепсина; ПГЕ₂ уменьшает периферическое сопротивление сосудов и снижает артериальное давление, увеличивает проницаемость капилляров; ПГА₁ и ПГА₂ также уменьшают сопротивление сосудов и понижают артериальное давление.

ПГ групп Е и F оказывают сильное стимулирующее влияние на миометрий, которое проявляется в отношении как небеременной, так и беременной матки во все сроки беременности. В физиологических условиях они

Пути образования простагландинов



имеют большое значение для репродуктивной функции; рассматриваются как «посредники овуляции»; способствуют регуляции процессов имплантации, началу родовой деятельности и т. д.

ПГ играют также важную роль в регуляции внутриглазного давления (секреции и оттока водянистой влаги).

С влиянием на биосинтез и «кругооборот» в организме ПГ связан механизм действия ряда ЛС. Ацетилсалициловая кислота, индометацин, ортофен и иные НПВС являются ингибиторами биосинтеза и физиологической активности ПГ.

В процессе биотрансформации арахидоновой кислоты в организме вырабатываются не только ПГ, но и другие физиологически активные вещества (тромбоксан, лейкотриены).

Синтез ПГ происходит под влиянием фермента циклооксигеназы (ЦОГ), простациклина (ПГ₂) — простаглицинсинтетазы, а тромбоксана (ТХА₂) — тромбоксансинтетазы.

Простациклин, синтезируемый преимущественно в эндотелии кровеносных сосудов, а также поступающий в кровеносное русло из легких, является сильным

ингибитором агрегации тромбоцитов и их адгезии. Его антиагрегационное действие связано с активацией аденилатциклазы и повышением уровня цАМФ в тромбоцитах. Он усиливает антикоагулянтное действие гепарина. Обладает высокой сосудорасширяющей и гипотензивной активностью.

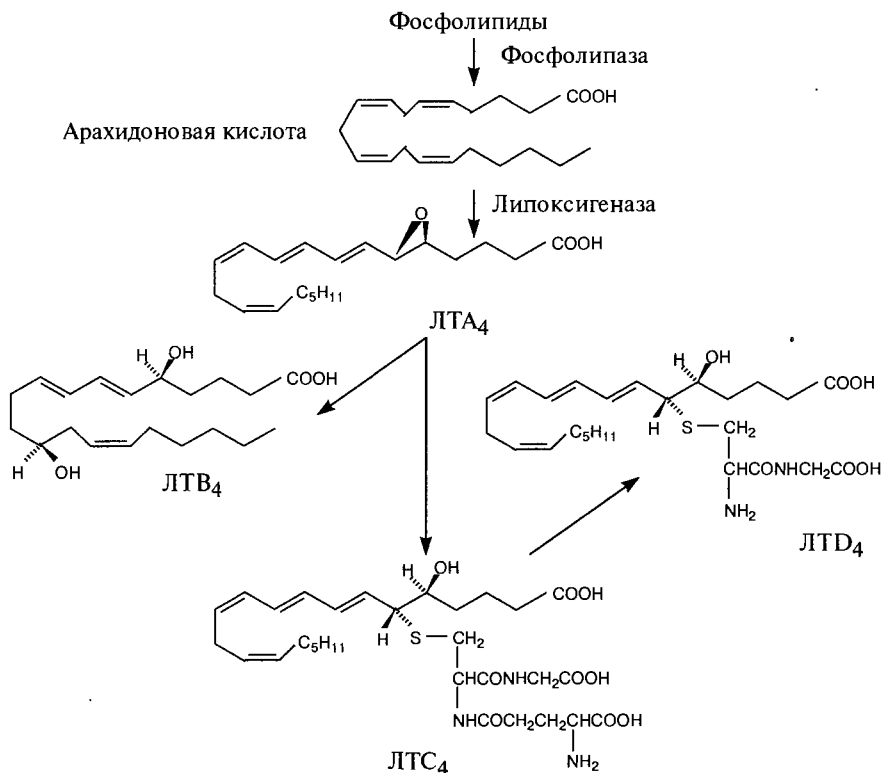
Тромбоксан в противоположность простациклину характеризуется сильной проагрегационной активностью и оказывает выраженное вазоконстрикторное действие.

Баланс между простациклином и тромбоксаном играет важную роль в обеспечении гемостатического равновесия в организме. Нарушение этого равновесия в сторону преобладания активности тромбоксана способствует развитию тромбозов и атеросклеротических изменений сосудов.

Противотромботическое (антиагрегантное) действие ацетилсалициловой кислоты (аспирина) связано в основном с подавлением биосинтеза тромбоксана, при этом терапевтические дозы подбирают с расчетом на ингибирование активности тромбоксансинтетазы без существенного влияния на биосинтез простациклина (см. *Ацетилсалициловая кислота*).

В последние годы установлено, что ЦОГ существует в

Пути образования лейкотриенов



организме в виде двух изоформ — ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (COX-1 и COX-2 от Cyclooxygenase), обуславливающих биосинтез различных ПГ. ЦОГ-1 больше способствует синтезу ПГ, обладающих антисекреторной и, следовательно, противовоспалительной активностью (ПГЕ₁ и др.). С действием ЦОГ-2 связывают биосинтез «проульцерогенных» ПГ. В связи с этими данными для создания НПВС, лишенных побочного ульцерогенного действия, стали искать средства, избирательно блокирующие ЦОГ-2. К таким препаратам относятся мелоксикам (см.), нимесулид (см.), целекоксиб (см.).

Биотрансформация арахидоновой кислоты происходит под влиянием не только ЦОГ, но и другого фермента — 5-липоксигеназы (5-ЛОГ). Таким путем образуются высокоактивные соединения другой группы — **лейкотриены (ЛТ)**. Названы они так потому, что были обнаружены в лейкоцитах и имеют характерную трисновую структуру.

Впервые (в 1938 г.) при исследовании вещества этой группы, выделенного из ткани легких (морской свинки), установлено его сильное, но медленно развивающееся бронхоконстрикторное действие. Данное вещество получило тогда название «медленно реагирующая субстанция анафилаксии» (SRS — slow reacting substance). В конце 1970-х гг. был изучен путь биосинтеза этого вещества (названного лейкотриеном) в организме и установлено, что оно неоднородно, а является группой соединений — жирных кислот, производных арахидоновой кислоты, различающихся по заместителям в положении 6 молекулы. В настоящее время идентифицированы: ЛТА₄, ЛТВ₄,

ЛТС₄, ЛТД₄, ЛТЕ₄. Из них ЛТС₄, ЛТД₄ и ЛТЕ₄ содержат в боковой цепи пептидные остатки (соответственно глутатионовый, цистеинилглициновый, цистеиновый).

Все ЛТ оказывают сильное провоспалительное и бронхоконстрикторное действие и играют большую роль в патогенезе бронхиальной астмы и других бронхоспастических заболеваний. Наиболее активны в этом отношении «пептидные» лейкотриены (ЛТС₄, ЛТД₄, ЛТЕ₄).

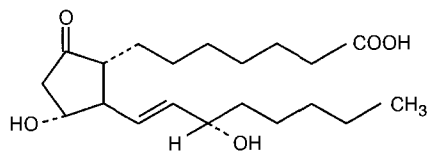
Открытие и изучение ПГ и ЛТ привело к созданию целого ряда новых высокоэффективных ЛС.

Препараты группы ПГФ_{2α} и ПГЕ₂ (динопрост, динопростон и др.) нашли широкое применение в качестве средств, стимулирующих сократительную активность матки. Препараты группы ПГЕ₁ используют в качестве противовоспалительных средств (например, мизопропрост) и для улучшения периферического кровообращения (алпростадил); простенон предложен не только в качестве маточного, но и антигипертензивного средства. Создан антиглаукоматозный (снижающий внутриглазное давление) препарат латанопропрост. Простаглицлин под названием эппростенол стал находить применение в качестве антитромботического и антигипертензивного средства (главным образом при легочной гипертензии). Данные о роли ЛТ в патогенезе бронхиальной астмы привели к созданию новых эффективных средств для лечения этого заболевания. Нашедший применение в последние годы препарат для лечения бронхиальной астмы зафирлукаст является блокаторм рецепторов ЛТ; zileuton блокирует биосинтез ЛТ (активность 5-липоксигеназы).

А. Препараты простагландинов¹

1. АЛПРОСТАДИЛ (Alprostadil).

Препарат простагландина E₁:



СИНОНИМЫ: Алпростан, Вазаппростан, Каверджект, Мьюз, ПГЕ₁, Простин ВР, Эдекс, Alprostane, Caverject, Edex, Mews, Minprog, Prostandin, Prostvasin, Prostin VR, Vazaprostan.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок.

Вызывает сокращение мускулатуры матки, кишечника и других гладкомышечных органов, вместе с тем оказывает выраженное периферическое сосудорасширяющее действие (расширяет артериолы и расслабляет сфинктеры капилляров), увеличивает кровоток в периферических сосудах, улучшает микроциркуляцию, тормозит агрегацию тромбоцитов (деагрегационное действие), повышает эластичность эритроцитов.

Применяется в основном при хронических облитерирующих (ишемических) заболеваниях артерий нижних конечностей (облитерирующий атеросклероз и др.)².

Назначают внутривенно и внутриартериально.

Внутривенно вводят 0,04 мг (в 100–400 мл изотонического раствора натрия хлорида) капслюно в течение 2–3 ч 2 раза в сутки, при необходимости суточную дозу увеличивают до 0,06 мг и вводят в течение 3 ч.

Внутриартериально вначале вводят 0,01 мг (в 25 мл изотонического раствора натрия хлорида) в течение 1–2 ч; при хорошей переносимости в дальнейшем можно вводить 0,04 мг (в течение того же времени). Инъекции производят 1–2 раза в сутки. Возможна длительная инфузия через катетер. Курс лечения 2–3 нед.

При применении алпростадилла возможны снижение артериального давления, потеря аппетита, диарея, тупая боль в конечностях, подвергающейся лечению, чувство жжения, покраснение в месте введения катетера.

Препарат противопоказан при сердечной недостаточности в стадии декомпенсации, аритмиях, недавнем инфаркте миокарда, бронхообструктивном синдроме, отеке легких, нарушении функций печени, тяжелых поражениях сосудов головного мозга, склонности к кровотечениям, беременности и кормлении грудью.

Следует учитывать, что алпростадил усиливает действие антигипертензивных, антикоагулянтных и антиагрегантных средств.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,01 и

0,02 мг (10 и 20 мкг); 0,05% концентрат для инъекций в ампулах по 0,2 мл.

Растворы готовят непосредственно перед использованием.

Под названием **Каверджект** (Caverject — от Corpus cavernosum — пещеристое тело мужского полового члена и Injection — впрыскивание) алпростадил стали в последнее время применять для лечения нарушений эрекции (нейрогенной, психогенной и сосудистой этиологии).

С этой целью раствор препарата вводится непосредственно в пещеристое тело. Механизм действия связан с увеличением кровенаполнения пещеристых тел, обусловленным расслаблением гладкой мускулатуры кровеносных сосудов. Частично эффект объясняется α₁-адреноблокирующим действием препарата.

Дозу устанавливают индивидуально — начинают обычно с 1,25 мкг и постепенно увеличивают ее до 2,5–10 мкг (не превышая 60 мкг). Вводят не более 1 раза в сутки и не чаще 3 раз в неделю.

Первые инъекции производятся только в кабинете врача специально подготовленным медицинским персоналом. Затем после тщательного инструктажа и освоения техники введения больным разрешается делать их самостоятельно при условии периодического консультирования с врачом.

При применении препарата могут наблюдаться различные побочные явления: боли в месте инъекции и в яичках, отек тканей, нарушение мочеиспускания, длительная болезненная эрекция и др. Существует ряд противопоказаний к пользованию препаратом.

Естественно, что в условиях самолечения необходимо соблюдать стерильность, точно выполнять рекомендации врача; не допускается превышение рекомендуемой дозы и частоты инъекций. Нельзя одновременно применять антикоагулянты и антиагреганты.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,01 и 0,02 мг в комплекте со специальным шприцем, наполненным растворителем.

Мьюз (Mews) — уретральные суппозитории (аппликаторы), содержащие по 0,125; 0,25; 0,5 и 1 мг алпростадилла. Вводят в уретру, начиная с 0,25 мг с последующим подбором дозы в зависимости от эффекта. Вводят не чаще 2 раз в сутки.

Примечание. Для усиления эрекции предлагались и другие сосудорасширяющие средства (папаверин, фентоламин). Начали также привлекать внимание препараты («афродизиаки») общего (системного) действия, усиливающие эрекцию и либидо (см. *Йохимбин*). В последнее время с этой целью стали применять *силденафила цитрат* (*виагра*, см.).

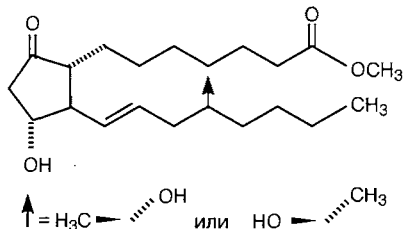
Все эти препараты следует рассматривать как дополнение к общим мерам укрепления состояния организма.

¹ См. также Средства, стимулирующие мускулатуру матки (утеротонические) — Динопрост, Динопростон, Простенон.

² Кротовский Г. С., Забельская Т. Ф., Мамедов Д. М. Клинические аспекты применения вазаппростана у больных с атеросклеротическими поражениями сосудов нижних конечностей // Тер. арх. — 1991. — № 8. — С. 64–69; Кириченко А. А., Новичкова Ю. Н. и др. Применение нового периферического вазодилатора простагландина E₁ при атеросклерозе сосудов нижних конечностей и синдроме Рейно // Клин. мед. — 1991. — № 11. — С. 40–43; Алекперов В. Т., Маг Э. С., Гусева Н. Г. Лечение вазаппростаном синдрома Рейно // Тер. арх. — 1997. — № 8. — С. 22–24; Гусева Н. Г. Простагландин E₁: результаты и перспективы применения в клинической практике // Клин. мед. — 2001. — № 2. — С. 4–10.

2. МИЗОПРОСТОЛ (Misoprostol).

Синтетический аналог простагландина E_1 . Состоит из двух диастереоизомеров (в соотношении 1 : 1):



СИНОНИМЫ: Сайтотек, Цитотек, Cytotec.

Порошок, образующий при разведении водой вязкую жидкость.

Обладает антисекреторной активностью: уменьшает секрецию соляной кислоты и желудочного сока, стимулирует секрецию бикарбоната и слизи; оказывает цитопротекторное действие.

После приема внутрь быстро и полностью всасывается, T_{max} составляет около 12 мин, $T_{1/2}$ — 20–40 мин; подвергается биотрансформации в печени с образованием активной мизопростоловой кислоты, выводится почками.

3. АРТРОТЕК (Artrotec).

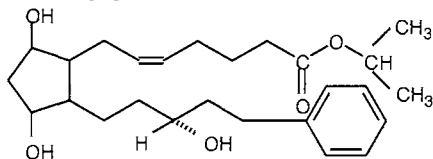
Готовая комбинированная лекарственная форма — двухслойные таблетки, в наружном слое которых содержится 200 мкг мизопростола, а во внутреннем — 200 мг диклофенака натрия (ортофена).

Покрывание мизопростолом рассчитано на предотвращение ulcerогенного действия диклофенака натрия (ортофена).

Применяют при ревматизме, ревматоидном артрите,

4. ЛАТАНОПРОСТ (Latanoprost).

[3,5-Диоксид-2(3-окси-5-фенил-пентил)циклопентил]-1-пентилового эфира гептановой кислоты:



Синтетический эйкозаноид группы простагландина $F_{2\alpha}$.

Из фармакологических свойств латанопроста особое внимание привлекает его способность в малых концентрациях вызывать снижение внутриглазного давления (ВГД) у больных открытоугольной глаукомой и его стали производить за рубежом в виде глазных капель для офтальмологической практики под названием **Ксалаган**. Под

действием развивается обычно через 30 мин после приема и продолжается около 3 ч.

Используют в качестве противоязвенного средства главным образом для предупреждения ulcerогенного действия НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту¹. Принимают вместе с НПВС в течение всего времени их применения.

Назначают внутрь (во время еды) взрослым по 0,2 мг 3–4 раза в день. Последнюю дозу принимают незадолго до сна. В случае плохой переносимости разовую дозу уменьшают до 0,1 мг. Детям до 18 лет препарат не назначают (в связи с отсутствием достаточного опыта).

При применении препарата возможны диарея, тошнота, метеоризм, боли в желудке, редко — кожная сыпь, отеки, сонливость и другие побочные явления.

Противопоказан при ИБС, артериальных гипертензиях, нарушениях мозгового кровообращения, а также при беременности (вызывает сокращение мускулатуры матки).

При заболеваниях почек необходимо уменьшать дозу (препарат в значительных количествах выделяется с мочой).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 мг (N. 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

анкилозирующем спондилите, болевом синдроме.

Назначают внутрь (не разжевывая, во время еды) взрослым по 1 таблетке 2–3 раза в день (последний прием — перед сном).

Опыт применения артротек при длительном лечении ревматоидного артрита и других ревматических заболеваний свидетельствует о его одинаковой с диклофенаком натрия эффективности и лучшей переносимости (значительно реже образуются язвы слизистой оболочки в гастродуоденальной области)².

этим же названием он зарегистрирован и применяется в Российской Федерации.

Ксалаган (Xalatan) — 0,005% водный раствор латанопроста с добавлением стабилизатора — дигидрофосфата натрия, антисептика — бензалкония хлорида, натрия хлорида. Бесцветная прозрачная жидкость.

Препарат снижает ВГД путем стимуляции оттока внутриглазной влаги³ через мышечные волокна ресничного (цилиарного) тела в супрахориоидальное пространство и затем наружу через склеру. На системное артериальное давление и дыхание существенного влияния не оказывает.

Применяют в основном при открытоугольной глаукоме, а также при неэффективности других средств, используемых для снижения внутриглазного давления.

Препарат хорошо проникает через роговицу. При закапывании снижение ВГД наблюдается через 3–4 ч, до-

¹ Чернякович С. А. Простагландины в лечении гастроэнтерологических заболеваний // Клин. фармакол. и терапия. — 1998. — № 12. — С. 67–70.

² Насонова В. А. и др. Опыт применения препарата артротек для лечения ревматических заболеваний // Тер. арх. — 1995. — № 1. — С. 34–37; Полунина Т. Е., Раков А. Л., Барсуков С. Ф. Безопасность и эффективность артротек при ревматоидном артрите и остеопорозе // Клин. фармакол. и терапия. — 1998. — № 12. — С. 92–93; Якушина С. С., Филоненко С. П. и др. Опыт лечения артротекком больных ревматоидным артритом // Тер. арх. — 2000. — № 1. — С. 59–60.

³ Егоров Е. А., Романова О. В. Обоснование применения новой группы антиглаукоматозных средств — простагландин F_2 альфа // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1998. — № 6. — С. 17–26.

стигает максимума через 8–12 ч и сохраняется до 24 и более часов.

Закапывают ксалатан по 1 капле в больной глаз 1 раз в сутки (вечером). Отмечено, что увеличение количества капель не повышает, а снижает эффективность препарата.

По силе гипотензивного действия в отношении ВГД ксалатан практически соответствует действию 0,5% раствора (глазных капель) тимолола и его аналогов.

Обычно препарат хорошо переносится (миоз не наблюдается).

Возможные побочные явления: ощущение легкой боли в глазу, гиперемия конъюнктивы, аллергические реакции. Характерный побочный эффект — усиление после относительно длительного применения (3–4 мес и более)

пигментации радужной оболочки глаза (в который производилось закапывание) от голубого до коричневого цвета, иногда приводящее к гетерохромии глаза. Темную окраску могут приобрести ресницы и кожа вокруг глаз.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

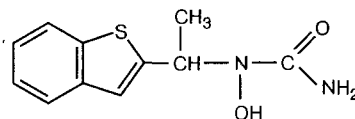
Ксалатан можно применять в сочетании с другими антиглаукоматозными средствами.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,005% раствор во флаконах по 2,5 мл (меньшее количество препарата в одной упаковке по сравнению с другими гипотензивными глазными каплями объясняется его относительно малой стабильностью). Применять ксалатан после вскрытия флакона следует не более 4 нед.

Б. Антагонисты лейкотриенов

В поисках антагонистов лейкотриенов созданы соединения двух групп: а) ингибиторы биосинтеза лейкотриенов, подавляющие активность фермента 5-липоксигеназы, и б) блокаторы лейкотриеновых рецепторов¹. Препаратом первой группы является zileuton (Zileuton).

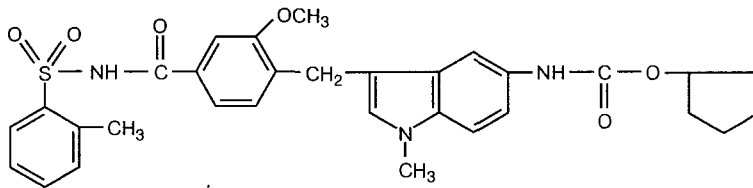
В Российской Федерации в качестве средств лечения бронхиальной астмы зарегистрированы блокаторы лейкотриеновых рецепторов зафирлукаст (аколат) и монтелукаст (сингуляр).



Зилеутон

1. ЗАФИРЛУКАСТ (Zafirlukast).

N-о-4-(5-Циклопентилоксикарбониламино-1-метил-индол-3-ил-метил)-3-метокси-3-толилсульфонилбенз-амид:



СИНОНИМ: Аколат, Acolate.

Белый или бледно-желтый аморфный порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в диметилсульфоксиде, ацетоне и тетрагидрофуране.

Синтетический препарат — избирательный блокатор лейкотриеновых рецепторов (на простагландиновые, тромбоксановые, гистаминовые и холинергические рецепторы существенного влияния не оказывает). Препятствует увеличению проницаемости сосудов и проникновению эозинофилов в дыхательные пути, вызываемому наиболее активными провоспалительными и бронхосуживающими пептидными лейкотриенами (ЛТС₄, ЛТД₄, ЛТЕ₄); снижает содержание клеточных и внеклеточных факторов воспалительной реакции в дыхательных путях, индуцированной антителами.

Препарат предотвращает или уменьшает бронхоспазм,

обусловленный разными видами провокаций: физической нагрузкой, холодным воздухом, различными антителами (пыльцой растений и др.).

После приема внутрь быстро и полностью всасывается, C_{max} составляет 3 ч, $T_{1/2}$ — 10 ч; подвергается интенсивной биотрансформации, выводится почками.

Назначают для профилактики приступов бронхиальной астмы и поддерживающей терапии, в том числе после купирования приступов стимуляторами β -адренорецепторов. При использовании препарата может уменьшаться потребность в β -адреностимуляторах.

Применяют внутрь (во избежание ухудшения всасывания не следует принимать вместе с пищей).

Взрослым назначают, начиная с 0,02 г (1 таблетка), 2 раза в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет в дальнейшем также по 1 таблетке 2 раза в день. Принимают препарат длительно (как профилактическое средство). При необходимости (недостаточном эффекте) дозу постепенно увеличивают до 0,08 г 2 раза в сутки

¹ Цой А. Н., Шор О. А. Новое в лечении бронхиальной астмы: ингибиторы лейкотриенов // Тер. арх. — 1997. — № 2. — С. 83–88.

(максимальная доза).

Препарат обычно хорошо переносится. Возможны головная боль, тошнота, рвота, боли в области живота, аллергические реакции.

При выявлении повышенной чувствительности к препарату дальнейший прием его прекращают. Не следует назначать зафирлукаст (при отсутствии жизненной необходимости) беременным и кормящим матерям. Безо-

пасность препарата для детей в возрасте до 12 лет пока не установлена.

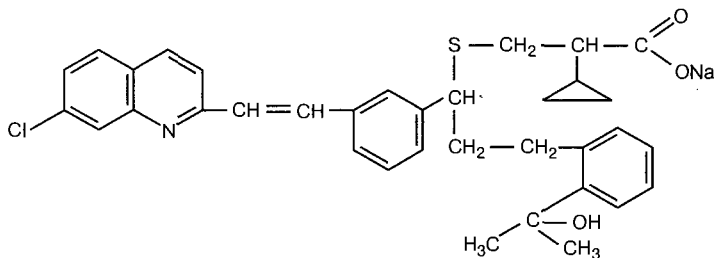
Как и другие недавно введенные в практику ЛС, зафирлукаст должен применяться под тщательным врачебным наблюдением.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 и 0,04 г (N. 14, 28, 56).

ХРАНИЕНИЕ: список Б.

2. МОНТЕЛУКАСТ (Montelukast).

Натриевая соль 1-[[[(R)-*м*-[(E)-2-(7-хлор-2-хинолил)-винил]- α -[*о*-(1-окси-1-метилэтил)фенил]бензил]тио]-метил]циклопропана ацетата:



СИНОНИМ: Сингуляр, Singular.

Новый бронхорасширяющий препарат, близкий по действию к зафирлукасту (аколату). Подобно зафирлукасту, является активным блокатором рецепторов лейкотриенов (ЛТС₄, ЛТД₄, ЛТЕ₄) и оказывает бронхорасширяющее и противовоспалительное действие при бронхиальной астме и других бронхоспастических состояниях.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет около 70%, C_{\max} — 2–3 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Основными показаниями для применения монтелукаста являются профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы. Для купирования приступов астмы, включая астматический статус, препарат не используют.

Назначают взрослым и подросткам (15 лет и старше) внутрь в виде таблеток по 0,01 г (10 мг) 1 раз в сутки (вечером). Детям в возрасте 6–15 лет рекомендуется в виде жевательных таблеток по 0,005 г (5 мг) 1 раз в сутки (вечером). Детям в возрасте до 5 лет препарат не назначают

(из-за отсутствия необходимых данных).

Монтелукаст обычно хорошо переносится. Возможны головная боль, диспепсические явления, набухание слизистой оболочки носа, кашель, повышение активности

(индукция) ферментов печени.

Противопоказан при беременности, кормлении грудью, в возрасте до 6 лет.

Лечение монтелукастом, как и другими ингибиторами лейкотриенов и вообще новыми препаратами, должно проводиться под врачебным наблюдением. Необходимо иметь наготове средства быстрого купирования бронхоспазмов в случае их возникновения. Замену монтелукастом других ЛС (глюкокортикостероидов и т. д.) следует производить постепенно. Необходима осторожность при назначении больным с нарушениями функций печени.

В связи с потенциальной индукцией ферментов печени (цитохрома P450) следует учитывать возможность изменения фармакокинетики (с уменьшением активности) ряда ЛС — теофиллина, кумариновых антикоагулянтов, терфенадина и др.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг); таблетки жевательные по 0,005 г (5 мг) (N. 7, 14, 28).

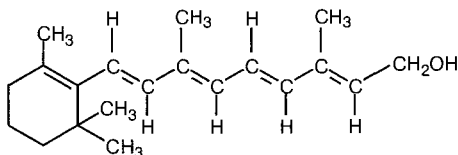
ХРАНИЕНИЕ: список Б, при температуре от 15 до 30 °C в сухом, защищенном от света месте.

III. ВИТАМИНЫ И РОДСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Группа витамина А

1. РЕТИНОЛ (Retinolum). ВИТАМИН А (Vitaminum A).

транс-9,13-Диметил-7-(1,1,5-триметилциклогексен-5-ил-6)-нонате́траен-7,9,11,13-ол:



СИНОНИМЫ: Аксерофтол, Видестим, Витадрал, Afaxin, Alphalin, Alphasterol, Anavit, Avital, Axerol, Axerophtholum, Primavit, Retinol, Viadenin, Videstim, Vitadral, Vitaplex A, Vogan, Xerophthol и др.

Белые или бледно-желтые кристаллы. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, маслах и жирах. Разлагается при действии кислорода и света.

Витамин А (ретинол) относится к жирорастворимым витаминам. По химической природе принадлежит к группе ретиноидов, поскольку является производным ретиноевой кислоты.

Содержится в продуктах животного происхождения. Источниками витамина А являются сливочное масло, сливки, сыр, яичный желток, печень крупного рогатого скота. Особенно много его в печени некоторых морских рыб (треска, морской окунь и др.) и животных (кит, морж, тюлень).

В растительных пищевых продуктах витамин А как таковой не встречается. Многие из них (морковь, шпинат, салат, петрушка, зеленый лук, шавель, сладкий перец, черная смородина, черника, облепиха, крыжовник, зерсики, абрикосы и др.) содержат каротин (являющийся провитамином А), который в организме превращается в витамин А.

В настоящее время осуществлен синтез витамина А.

В медицинской практике применяют препараты, содержащие витамин А, природного происхождения и синтетические: ретинола ацетат, ретинола пропионат и ретинола пальмитат.

Имея большое количество ненасыщенных связей, стимулирует окислительно-восстановительные процессы, синтез пуриновых и пиримидиновых оснований, способствует синтезу АТФ.

Препараты витамина А применяют в профилактических и лечебных дозах.

Профилактические дозы устанавливают исходя из суточной потребности организма человека в витаминах. Суточная потребность в витамине А у взрослых мужчин составляет 1 мг¹, старше 60 лет — 0,8 мг; у женщин — 0,8–1 мг, у беременных — 1–1,2 мг, при кормлении грудью — 1,2–1,4 мг²; у детей — в зависимости от возраста от 0,4 до 1 мг.

Основными показаниями к лечебному применению витамина А являются гипо- и авитаминоз А, некоторые заболевания глаз (пигментный ретинит, ксерофтальмия, гемералопия, кератомалиция, конъюнктивиты, экзема-тозные поражения век), поражения и заболевания кожи (обморожения, ожоги, раны, ихтиоз, фолликулярный дискератоз, старческий кератоз, некоторые формы экземы и иные воспалительные и дегенеративные патологические процессы)³. Используют также в комплексной терапии инфекционных заболеваний, рахита, гипотрофии, острых и хронических респираторных заболеваний, воспалительных и эрозивно-язвенных поражений кишечника, хронических гастритов, цирроза печени и т. д.

Препараты витамина А назначают внутрь, внутримышечно и наружно (местно).

В профилактических целях применяют обычно внутрь (через 10–15 мин после еды). Для лечения назначают внутрь, а при необходимости (выраженные явления заболевания, нарушение всасывания в ЖКТ и др.) — внутримышечно (в виде масляных растворов). Растворы для инъекций перед введением подогревают до температуры тела. В случаях, требующих длительного лечения (заболевания кожи, глаз и др.), курсы внутримышечных инъекций можно чередовать с приемами витамина внутрь.

Лечебные дозы витамина А при авитаминозах легкой и средней тяжести составляют для взрослых до 33 000 МЕ (0,01 г) в сутки; при гемералопии, ксерофтальмии и пигмен-

тном ретините — 50 000–100 000 МЕ (одновременно назначают рибофлавин до 0,02 г в сутки). Детям дают от 1000 до 5000 МЕ в сутки в зависимости от возраста.

При заболеваниях кожи назначают в сутки по 50 000–100 000 МЕ взрослым и 5000–20 000 МЕ детям. При ожогах, язвах и обморожениях пораженный участок после очистки смазывают (до 5–6 раз в сутки; по мере рубцевания и эпителизации частоту смазываний уменьшают до 1 раза в сутки) масляным раствором витамина А и прикрывают марлей. Одновременно препарат назначают внутрь или внутримышечно.

Разовые дозы витамина А не должны превышать 50 000 МЕ для взрослых и 5000 МЕ для детей, суточные — 100 000 и 20 000 МЕ соответственно.

Применяют витамин А, особенно в больших дозах, следует под наблюдением врача. При длительном использовании в больших дозах возможны явления гипervитаминоза, выражающиеся у взрослых сонливостью, головной болью, гиперемией лица, тошнотой, рвотой, раздражительностью, расстройствами походки, болезненностью в костях нижних конечностей. У детей иногда наблюдаются беспокойство, повышение температуры тела, рвота, потливость, высыпания на коже; вероятно также повышение давления спинномозговой жидкости (с развитием у детей грудного возраста гидроцефалии и выпячивания родничка).

С осторожностью следует назначать больным острым и хроническим нефритом, при декомпенсации сердечной деятельности. В случае приема больших доз витамина А может также наблюдаться обострение желчнокаменной болезни и хронического панкреатита.

Следует соблюдать осторожность при назначении ретинола беременным. В I триместре беременности не рекомендуется применять препараты витамина А (имеются сообщения о вероятности тератогенного эффекта при длительном использовании в больших дозах).

При внутримышечных инъекциях возможны местная болезненность и иногда образование инфильтратов.

Применяют следующие препараты витамина А:

Ретинола ацетат (Retinoli acetat). Белые или бледно-желтые кристаллы со слабым запахом. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, маслах и жирах. Разлагается под воздействием кислорода, воздуха и света. Активность 1 мг соответствует 2907 МЕ витамина А.

Ретинола пальмитат (Retinoli palmitas). Однородная застывающая масса светло-желтого цвета. Плавится при температуре, близкой к 26 °С, превращаясь в прозрачную маслянистую жидкость. Активность 1 мг соответствует 1718 МЕ витамина А. По действию не отличается от ретинола ацетата, но более стоек.

Выпускаются следующие лекарственные формы ретинола ацетата:

драже ретинола ацетата по 3300 МЕ (0,00114 г);
таблетки ретинола ацетата по 33 000 МЕ (0,0114 г);
раствор ретинола ацетата в масле (Solutio Retinoli acetatis oleosa): а) для приема внутрь — 3,44% и 8,6% (соответственно 100 000 и 250 000 МЕ/мл; около 5000 и 12 500 МЕ в 1 капле; 0,568%, 0,86% и 5,68% (3300, 5000 и 33000 МЕ/мл) в капсулах по 0,2 г; б) для внутримышечных инъекций

¹ 1 мг витамина А соответствует 3300 МЕ, или ИЕ (международные, или интернациональные, единицы действия); 1 МЕ равна 0,3 мкг.

² Сведения о суточной потребности в витаминах в разных источниках различаются. При усиленной физической работе, в трудных климатических условиях (на Крайнем Севере), после тяжелых инфекционных заболеваний она несколько повышается.

³ Для лечения некоторых кожных заболеваний (псориаза, угревой сыпи) созданы специальные препараты (см. *Изотретиноин*), близкие по структуре к ретинолу.

(Solutio Retinoli acetatis oleosa pro injectionibus) в ампулах по 25000, 50000 и 100000 МЕ/мл.

Драже ретинола ацетата по 3300 МЕ и капсулы по 50000 МЕ назначают в профилактических целях (взрослым по 1–2 драже или 1 капсуле в сутки; детям в возрасте до 7 лет — по 1 драже, старше 7 лет — по 1 капсуле).

Таблетки и капсулы по 33 000 МЕ, растворы для внутримышечных инъекций в ампулах по 25 000, 50 000 и 100 000 МЕ/мл применяют в лечебных целях.

Ретинола пальмитат выпускается в следующих лекарственных формах:

драже ретинола пальмитата по 3300 МЕ (0,00182 г);

таблетки ретинола пальмитата по 33 000 МЕ (0,0182 г);
раствор ретинола пальмитата в масле (Solutio Retinoli palmitatis oleosa) для приема внутрь в капсулах по 100 000 МЕ/мл; 1,65%; 5,5% и 16,5% (соответственно 30 000; 100 000 и 300 000 МЕ/мл) во флаконах по 10 и 15 мл;

0,5% мазь ретинола пальмитата (Видестим) в тубах по 10, 20 и 35 г.

ХРАНЕНИЕ препаратов витамина А: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

Ретинол входит в состав поливитаминных препаратов (см. Аевит, Аекол, Аэровит, Декамеvit, Ундевит, Компливит и др.).

2. РЫБИЙ ЖИР (Oleum jecoris).

Рыбий жир очищенный для внутреннего применения (Oleum jecoris depuratum pro usum interno) получают из печени тресковых рыб: трески атлантической (*Gadus morhua* Linne), трески балтийской (*Gadus morhua callarias* Linne), пикши (*Melanogrammus aeglefinus* L.), путассу северной (*Micromesistius poutassou*; Risso) сем. тресковых (*Gadidae*); макруруса тупорылового (*Coryphaenoides rupestris* G.) сем. тресковых (*Gadidae*), отр. макрурусов (*Macrouridae*).

Прозрачная маслянистая жидкость от светло-желтого до желтого цвета со слабым специфическим непрогорклым запахом и вкусом.

В 1 г содержится от 350 до 1000 МЕ ретинола, а также эргокальциферол.

Назначают внутрь для профилактики и лечения гиповитаминоза А; рахита; как общеукрепляющее средство; для ускорения сращения костных переломов и при других показаниях к применению витаминов А и D₂. Используют также наружно для лечения ран, термических и химических

ожогов кожи и слизистых оболочек.

Внутрь назначают детям с 4-недельного возраста по 3–5 капель 2 раза в день, постепенно повышая дозу до 1/2–1 чайной ложки в день; детям в возрасте 1 года — по 1 чайной ложке в день, 2 лет — по 1–2 чайные ложки, 3–6 лет — по 1 десертной ложке, с 7 лет — по 1 столовой ложке 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: масло для приема внутрь во флаконах по 50, 100, 150, 200 и 250 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

Выпускается также **рыбий жир очищенный для наружного применения** во флаконах по 50 и 100 мл. Используют для смазывания повязок и смазывания пораженных поверхностей.

Из США поступают капсулы под названием **Сэвен Сиз** по 0,3 г рыбьего жира из печени трески. Каждая капсула содержит не менее 25,5 МЕ витамина А и 180 МЕ витамина D. Выпускаются также капсулы по 0,5 г (назначают по 0,5–1 г 3 раза в день, длительно).

Синтетические ретиноиды

В связи с эффективностью ретинола при ихтиозе, кератозе и других заболеваниях кожи среди близких к нему по химической структуре синтетических соединений был предпринят поиск средств, действующих при кожных заболеваниях, в частности при псориазе, более специфически. Эти соединения получили название ретиноидов¹. Одним из наиболее эффективных из них оказался этретинат (Etretnate), или тигазон (Tigason).

Клинические исследования тигазона² подтвердили его лечебную эффективность при псориазе, ихтиозе, болезни Дарье, дискоидной красной волчанке и некоторых других кожных патологических процессах. Оказалось, однако, что

применение препарата сопровождается рядом побочных явлений: кожным зудом, сухостью слизистых оболочек полости рта, дескваматозным хейлитом, выпадением волос, повышением содержания в крови липидов, кальцинозом тканей и др.

Наиболее серьезный побочный эффект этретината — тератогенное действие. Как и другие ретиноиды, он проникает через плацентарный барьер.

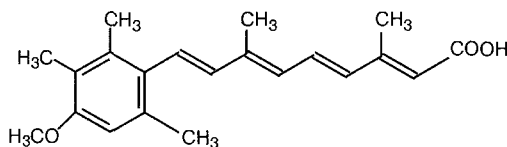
В связи с выраженными побочными эффектами тигазон перестали применять в медицинской практике; в последнее время его заменил другой препарат — неотигазон (ацитретин).

1. АЦИТРЕТИН (Acitretin).

9-(4-Метокси-2,3,6-триметилфенил)-3,7-диметил-2,4,6,8-нонатеатраеновая кислота:

СИНОНИМ: Неотигазон, Neotigason.

По химической структуре ацитретин (неотигазон) отличается от тигазона тем, что является соответствующим



¹ Сам витамин А (ретинол) также является ретиноидом (производным ретиноевой кислоты).

² Каламкарян А. А., Марзеева Г. И. и др. Тигазон в терапии псориаза и некоторых дерматозов // Вестн. дерматол. — 1985. — № 6. — С. 4–7; Скрипник Ю. К., Короткий Н. Г. и др. Терапевтическая эффективность тигазона при лечении некоторых дерматозов // Там же. — 1990. — № 5. — С. 4–7; Самсонов В. А., Чистякова И. А. Эффективность тигазона у больных различными дерматозами // Там же. — № 6. — С. 29–33; Самсонов В. А., Гарегина С. А. Тигазон в лечении больных ограниченной склеродермией // Там же. — № 11. — С. 17–20.

шей тигазону кислотой, а тигазон — ее этиловым эфиром (т.е. содержит в боковой цепи вместо радикала COOH группу COOC_2H_5).

По действию ацитретин близок к тигазону, но несколько лучше переносится, хотя в той или другой степени обладает побочными эффектами, а также **тератогенной** активностью.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 60%, C_{max} — 1–4 ч, $T_{1/2}$ — 50 ч; подвергается биотрансформации в печени (в некоторых случаях образуется этретинат), выводится с мочой и желчью в течение от 1 мес до 2 лет.

Применяют при тяжелых формах псориаза, врожденном ихтиозе, лишае (красном, волосистом, плоском, отрубевидном), болезни Дарье. Действие препарата связано со способностью нормализации процессов обновления, дифференциации и ороговения клеток кожи.

Назначают внутрь (во время еды): взрослым по 0,025–

0,03 г (25–30 мг) 1 раз в день, через 2–4 нед возможно увеличение суточной дозы до 0,075 г (75 мг); детям — по 0,5 мг/кг в день (при необходимости до 1 мг/кг, но не более 35 мг в сутки).

При применении препарата вероятны явления гипervитаминоза А (сухость кожи и слизистых оболочек, шелушение кожи, ломкость ногтей, выпадение волос, гиперлипидемия, гиперкальциемия и др.).

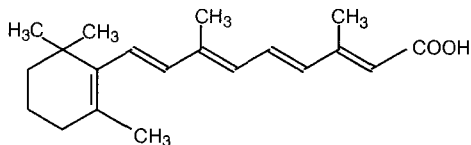
Противопоказан при беременности (опасность тератогенного действия), при выраженных нарушениях функций печени и почек, тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях.

Не следует применять препарат вместе с ретинолом (витамином А), тетрациклиновыми антибиотиками, метотрексатом, другими препаратами, нарушающими функции печени и почек.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,01 и 0,025 г (10 и 25 мг) (N. 50, 100).

2. ИЗОТРЕТИНОИН (Isotretinoine).

13-*цис*-Ретиноевая кислота:



СИНОНИМЫ: Дерморетин, Ретиноевая мазь, Роаккутан, Accutane, Dermoretinum, Roaccutan.

Желто-оранжевый или оранжевый кристаллический порошок.

По химической структуре близок к ретинолу (является стереоизомером *транс*-ретиноевой кислоты).

Изотретиноин стимулирует митотическую активность кожи, утончает ее роговой слой, при угревой болезни уменьшает разрастание комедонов и разрыхляет вокруг них кожу, способствует опорожнению «кератиновых пробок».

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, C_{max} составляет около 3 ч, $T_{1/2}$ — 10–20 ч; выводится почками.

Препарат рассматривается как одно из наиболее эффективных современных средств лечения себореи и некоторых других дерматозов. Часто эффективен при тяжелых формах акне, устойчивых к обычным методам терапии¹.

Применяют внутрь и местно.

Внутрь назначают в виде капсул, начиная с 0,5 мг/кг в день. Приблизительно через 4 нед уточняют дозу в зави-

симости от эффективности и переносимости препарата — в пределах от 0,1 до 2 мг на 1 кг массы тела в день. Курс лечения длится 16–24 нед. Капсулы принимают с пищей при малой дозе 1 раз в день, при большой — в несколько приемов. В случае необходимости повторных курсов лечения делают перерывы длительностью не менее 8 нед.

Наружно наносят тонким слоем мазь на очищенную кожу 1–2 раза в день в течение 4–6 нед.

При применении препарата возможно развитие ряда побочных явлений: сухость кожи и слизистых оболочек, кожный зуд, боли в мышцах и суставах, выпадение волос, нарушения зрения (отек диска, неврит зрительного нерва, помутнение роговицы, снижение сумеречного зрения, фотофобия), повышение внутричерепного давления и др.

Специфический побочный эффект изотретиноина (и других ретиноидов) — **тератогенное** действие. Препарат нельзя назначать женщинам на протяжении всего детородного периода, особенно при беременности. При исключительной необходимости применения изотретиноина за месяц до начала и в течение всего курса лечения и месяц после его окончания следует пользоваться эффективными противозачаточными средствами.

Препарат противопоказан также при нарушениях функций печени и почек, гиперлипидемии.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,01 и 0,02 г (10 и 20 мг) (N. 10, 30, 100); суппозитории по 0,02 и 0,05 г; 0,01%; 0,05% и 0,1% мазь в тубах по 10, 20 и 35 г.

Изотретиноин — гель, содержащий изотретиноин и эритромицин (применяют при угревой сыпи).

3. ТРЕТИНОИН (Tretinoine).

Транс-форма ретиноевой кислоты (имеет ту же структуру, что *цис*-форма — см. *Изотретиноин*).

СИНОНИМЫ: Айрол, Весаноид, Локацид, Ретин-А, Abarel, Acnavit, Acnelyse, Acretin, Airol, Aknoten, Aviderm, Dermairol, Effederm, Locacid, Retin-A, Tretin, Vesanoid и др.

Желтый или светло-оранжевый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, глицерине и минеральных маслах; труднорастворим в этаноле, полиэтиленгликоле, диметилсульфоксиде.

При местном применении по действию близок к изотретиноину (роаккутану).

¹ Скрипкин Ю. К. и др. Синтетические ретиноиды — новый этап в лечении тяжелых дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол. — 1994. — № 2. — С. 3–6; Суворова К. Н., Котова Н. В. Акне // Новый мед. журн. — 1997. — № 3. — С. 7–9.

При введении внутрь стимулирует процессы дифференциации и тормозит пролиферацию промиелоцитов. При накожном применении всасывается до 30% препарата. При введении внутрь всасывается быстро, C_{\max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 30 мин—2 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и фекалиями.

Назначают при вульгарных и сливных угрях (местно) и при остром промиелоцитарном лейкозе, резистентном к стандартной химиотерапии (внутрь).

Местно используют в виде крема, раствора или лосьона для наружного применения. Наносят тонким слоем на пораженные участки 1–2 раза в день. Курс лечения 4–6 и более (до 14) недель. Обычно применяют препарат в 0,05% концентрации. При недостаточном эффекте и хорошей переносимости используют в 0,1% концентрации. Обработанные участки кожи следует предохранять от

действия солнечного света. Препарат не должен попадать в глаза и на слизистые оболочки.

Внутрь назначают по 45 мг/м² в сутки (в 2 приема) в течение 30–90 дней (предельно допустимая суточная доза для взрослых и детей соответственно 135 и 60 мг/м²).

Возможные побочные явления: боли в костях и мышцах, слабость, повышение внутричерепного давления, нарушения слуха и зрения, диспепсия, нарушения функций печени и почек, алоpecia; при местном применении — покраснение и раздражение кожи.

Противопоказан при беременности (вероятно тератогенное и эмбриотоксическое действие).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,01 г (N. 100); 0,05% и 0,1% крем в тубах по 20 и 30 г; 0,1% раствор для наружного применения во флаконах по 15 мл; 0,05% лосьон во флаконах по 50 мл; 0,025%; 0,05% и 0,1% гель.

Препараты группы каротина

Бетакаротен (Betacarotene).

β -Каротин.

Выпускается в РФ под названиями **Бета-Каротин** (Beta-Carotinum), **Каролин** (Carolinum), **Каротинил** (Carotinilum), **Каротинокапс** (Carotinocapsum), **Каротолин** (Carotolinum), **Циклокар** (Cyclocarum).

В организме превращается в витамин А.

Применяют при нарушениях ночного зрения, вялозаживающих ранах, псориазе, иммунодефицитных состояниях, гиповитаминозе А, беременности и кормлении грудью.

Входит в состав отечественного поливитаминного препарата **Веторон**.

Каролин (Carolin). **Каротин** (Carotin). Таблетки, содержащие по 5 мг β -каротина (пищевой каротин), и 0,1% раствор в масле (во флаконах по 30, 50 и 100 мл). Применяют в качестве пищевой добавки как общеукрепляющее и иммуностимулирующее средство для профилактики простудных заболеваний, при сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных заболеваниях (язвах, гастритах), при катаракте.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 12 °С. (Срок годности 6 мес.)

Каротолин (Carotolinum). Масляный экстракт каротиноидов из мякоти плодов шиповника. Содержит также

токоферол, ненасыщенные жирные кислоты и другие вещества.

Маслянистая жидкость оранжевого цвета со специфическим запахом и вкусом.

Применяют при трофических язвах, экземах, атрофических изменениях слизистых оболочек, некоторых видах эритродермии (псориазических, десквамативных).

Назначают наружно. На пораженные участки накладывают 1–2 раза в день салфетки, пропитанные препаратом, и накрывают вошаной бумагой.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

Каротинил (Carotinilum). Раствор β -каротина в масле.

Применяют для стимулирования репаративных процессов при лучевых поражениях кожи, вялозаживающих ранах, ожогах.

Наносят на пораженные участки тонким слоем 2 раза в день.

Возможны аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 5 °С.

Группа витамина В₁

1. ТИАМИН (Thiaminum). **ВИТАМИН В₁** (Vitaminum В₁).

СИНОНИМЫ: Неуро-Ратиофарм, Тиабене, Анеурин, Aneuril, Benerva, Beneurin, Berin, Betabion, Betamine, Betaneurin, Betavitin, Betaxin, Bethiamin, Bevimin, Bevitin, Bevitine, Crystovibex, Neuro-Ratiopharm, Oryzanin, Thia-bene, Thiamin, Thiamine, Vitaplex В₁ и др.

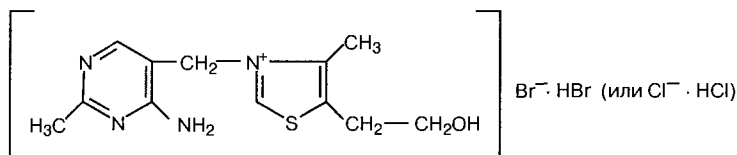
В природе витамин В₁ встречается в дрожжах, зародышах и оболочках пшеницы, овса, гречихи, а также в хлебе, изготовленном из муки грубого помола. При тонком помоле наиболее богатые витамином В₁ части зерна удаляют вместе с отрубями, поэтому в высших сортах муки и хлеба его содержание резко снижено.

В организме тиамин фосфорилируется, образуя тиамин-пирофосфат (кокарбоксилазу); последний, являясь коферментом различных декарбоксилаз, участвует в метаболизме пирувата, α -кетоглутарата и играет важную роль в метаболизме глюкозы; защищает мембраны клеток от токсического воздействия продуктов перекисного окисления.

Суточная потребность в витамине В₁ у взрослых мужчин составляет 1,2–2,1 мг; у лиц пожилого возраста — 1,2–1,4 мг; у женщин — 1,1–1,5 мг; у беременных — 1,5–1,9 мг; при кормлении грудью — 1,7–2,1 мг; у детей и подростков — в зависимости от возраста 0,3–1,5 мг.

Для медицинских целей применяют синтетические пре-

параты (тиамина бромид и тиамина хлорид), соответствующие природному витамину В₁ — 4-метил-5-β-оксиптил-N- (2-метил-4-амино-5-метилпиримидил)-тиазолил бромид (или хлорид), гидробромид (или гидрохлорид):



Тиамин бромид (Thiamin bromidum) — белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок. **Тиамин хлорид** (Thiamin chloridum) — белый кристаллический порошок. Оба препарата имеют слабый характерный запах дрожжей. Легко растворимы в воде.

Основными показаниями к профилактическому и лечебному применению препаратов витамина В₁ являются гипо- и авитаминоз В₁, а также невриты, радикулиты, невралгии, периферические параличи, интоксикации (в том числе хронический алкоголизм).

Положительные результаты отмечены при лечении витамином В₁ больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, при атонии кишечника, заболеваниях печени, тиреотоксикозе, дистрофии миокарда, спазмах периферических сосудов (энтериты и др.).

В дерматологической практике витамин В₁ применяют при дерматозах нервного происхождения, зуде различной этиологии, пиодермии, экземе, псориазе.

Следует учитывать, что витамин В₁ и другие витамины являются не только специфическими «антиавитаминозными» средствами. Активно влияя на различные функции организма, вмешиваясь в обмен веществ и в нервно-рефлекторную регуляцию, они могут вызывать положительный эффект при разных патологических процессах и поэтому должны рассматриваться как фармакотерапевтические вещества в широком смысле.

Из фармакологических особенностей витамина В₁, непосредственно не связанных с его витаминными свойствами, заслуживает, в частности, внимания его способность оказывать влияние на проведение нервного возбуждения в синапсах. Как и другие соединения, содержащие четвертичные атомы азота, он обладает ганглиоблокирующими и курареподобными свойствами, хотя и выраженными в умеренной степени. Влияя на процессы поляризации в области нервно-мышечных синапсов, витамином В₁ может ослабить курареподобное действие деполаризующих мышечных релаксантов (дитилина и др.).

В лечебных целях тиамин хлорид и бромид назначают внутрь (после еды) и парентерально.

Тиамин бромид в связи с его большей относительной молекулярной массой (435,2) применяют в несколько больших дозах, чем тиамин хлорид (337,27); 0,001 г (1 мг) тиамин хлорида соответствует по активности 0,00129 г (1,29 мг) тиамин бромид.

Дозы тиамин хлорида при приеме внутрь составляют для взрослых 0,01 г (10 мг) 1–3 (до 5) раза в день. Детям в возрасте до 3 лет назначают по 0,005 г (5 мг) через день, 3–8 лет — 3 раза в день через сутки, старше 8 лет — по 0,01 г 1–3 раза в день. Курс лечения обычно 30 дней.

При нарушениях всасывания в кишечнике и при необходимости быстрого создания высоких концентраций витамина В₁ в крови вводят внутримышечно: взрослым по 0,025–0,05 г тиамин хлорида (1 мл 2,5% или 5% рас-

твора) или по 0,03–0,06 г тиамин бромид (1 мл 3% или 6% раствора) 1 раз в день ежедневно; детям по 0,0125 г (0,5 мл 2,5% раствора) или по 0,015 г (0,5 мл 3% раствора) соответственно. Курс лечения 10–30 инъекций.

Начинать парентеральное введение тиамин рекомендуют с малых доз (не более 0,5 мл 5% или 6% раствора) и лишь при хорошей переносимости переходить на более высокие дозы.

Витамин В₁ обычно хорошо переносится. Подкожные инъекции (иногда и внутримышечные) болезненны в связи с низким pH растворов. В отдельных случаях после инъекций (реже после приема внутрь) наблюдаются аллергические реакции (отек Квинке, крапивница, кожный зуд). При введении в вену аллергические осложнения могут быть более сильными; вероятен анафилактический шок.

Аллергические реакции и анафилактические чаще развиваются у лиц, склонных к аллергии, у женщин в предклимактерическом и климактерическом периодах, у страдающих алкоголизмом.

Тиамин противопоказан лицам с аллергическими заболеваниями и лекарственной непереносимостью в анамнезе.

Не рекомендуется одновременное парентеральное введение витамина В₁ с пиридоксином (витамином В₆) и цианокобаламином (витамином В₁₂). Цианокобаламин усиливает алергизирующее действие тиамин, а пиридоксин затрудняет его превращение в биологически активную (фосфорилированную) форму.

Не следует также смешивать в одном шприце витамин В₁ и пенициллин или стрептомицин (разрушение антибиотиков), а также витамин В₁ и никотиновую кислоту (разрушение витамина В₁).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: **тиамин хлорид** — таблетки по 0,002; 0,005; 0,01 и 0,1 г; 2,5% и 5% растворы в ампулах по 1 и 2 мл; **тиамин бромид** — таблетки по 0,00258; 0,00645 и 0,0129 г; 3% и 6% растворы в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: в герметически укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Дрожжи пивные очищенные сухие (Faex medicinalis; Cerevisia fermentum siccum depuratum). Содержат витамин В₁ (не менее 0,014 г/л), витамин В₂ (не менее 0,003 г/л), а также белки и другие вещества.

Применяют в профилактических и лечебных целях (при гиповитаминозе В₁, нарушениях обмена веществ, пониженном питании, фурункулезе и др.).

Назначают внутрь взрослым по 2 чайные ложки, детям — по 1–2 чайные ложки.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для приема внутрь в банках и пакетах по 25, 50 и 100 г.

Выпускавшиеся ранее таблетки **Гефепитин**, содержащие пивные дрожжи, исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

Тиодин (Thiodinum). Раствор, в 1 мл которого содержится тиамин бромид 0,0125 г (12,5 мг) и натрия йодида 0,01 г (10 мг).

Тиодин применяют как антиневралгическое средство при пояснично-крестцовых радикулитах, плече-

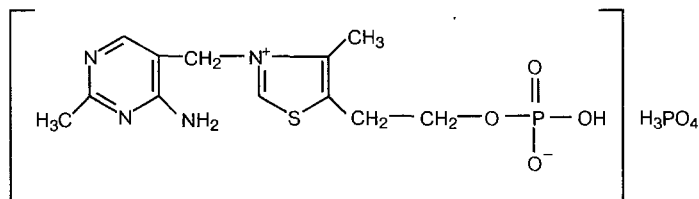
вом плексите, а также при воспалительных заболеваниях ЦНС.

Вводят внутримышечно (медленно) по 5–10 мл в день в течение 6–20 дней.

Возможные побочные эффекты и противопоказания

2. ФОСФОТИАМИН (Phosphothiaminum).

Монофосфорный эфир 4-метил-5-β-оксиэтил-N-(2'-метил-4'-амино-5'-метил-пиримидил)-тиазолия фосфат:



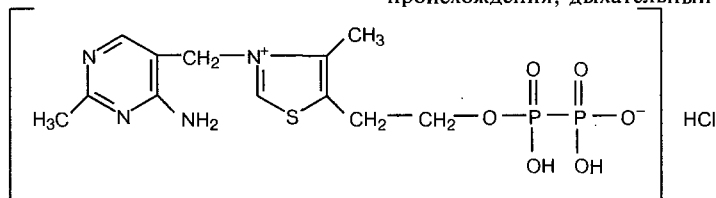
СИНОНИМ: Монофосфотиамин, Monophosphothiamine.

Белый кристаллический порошок кислого вкуса со слабым характерным запахом. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Является фосфорным эфиром тиамина и по основным свойствам не отличается от других синтетических препаратов витамина В₁. По сравнению с тиамин хлоридом и тиамин бромидом больше депонируется в тканях организма, в меньшей степени разрушается ферментом тиаминазой, легче переходит в активную форму — кокарбоксилазу, несколько менее токсичен.

3. КОКАРБОКСИЛАЗА (Cocarboxylasum).

Гидрохлорид дифосфорного эфира тиамина. Тиаминдифосфат:



СИНОНИМЫ: Котиамин, Тиаминпирофосфат, Bero-lase, Vioxilasi, B-Neuran, Cobilasi, Cocarbil, Cocarbosyl, Co-carboxylase, Coenzyme B, Cothiamine, Diphosphothiamin, Pyruvodehydrase и др.

Лиофилизированная сухая пористая масса белого цвета со слабым специфическим запахом. Легко растворима в воде. Гигроскопична.

По биологическому действию близка к витаминам и ферментам. Является простетической группой (коферментом)¹ ферментов, участвующих в процессах углеводного обмена. В соединении с белком и ионами магния входит в состав фермента карбоксилазы, катализирующей карбоксилирование и декарбоксилирование α-кетокислот.

Тиамин (витамин В₁), введенный в организм, подвергается фосфорилированию и превращается в кокарбоксилазу.

Биологические свойства кокарбоксилазы не полностью совпадают со свойствами тиамин, а для лечения

такие же, как у препаратов, содержащих йод (см.).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор в ампулах по 10 мл.

Тиамин входит в состав ряда поливитаминных препаратов (см. *Аэровит, Декамевит, Квадевит, Компливит, Пангексавит, Ундевит*).

Фосфотиамин назначают в качестве лечебного средства при невритах, полиневритах (в том числе не связанных с В₁-витаминной недостаточностью), астенических состо-

яниях, при хронических гастритах, сопровождающихся нарушениями двигательной и секреторной функций желудка, и других заболеваниях, если показано применение тиамин.

Принимают внутрь по 0,01 г (при необходимости до 0,03 г) 3–4 раза в день (после еды). Курс лечения обычно 3–4 нед.

Возможные побочные эффекты и противопоказания к применению такие же, как у тиамин.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,03 г (N. 50, 100).

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте.

авитаминоза и гиповитаминоза В₁ ее не применяют. Показаниями к назначению служат: ацидоз диабетического происхождения, дыхательный ацидоз при хроническом

легочно-сердечном синдроме, печеночная, почечная и сердечная недостаточность, диабетическая и печеночная кома, периферические невриты, хронический алкоголизм, различные патологические процессы, требующие улучшения углеводного обмена.

Обычно кокарбоксилаза применяется как компонент комплексной терапии.

Вводят внутримышечно, иногда под кожу или внутривенно.

Доза для взрослых 0,05–0,1 г, для детей — 0,025–0,05 г 1 раз в день. Курс лечения 15–30 дней.

При сахарном диабете (ацидозе, коме) суточная доза может составлять от 0,1 до 1 г (при обычной противодиабетической терапии).

Вероятны аллергические реакции, при внутримышечном введении — зуд и отек в месте введения.

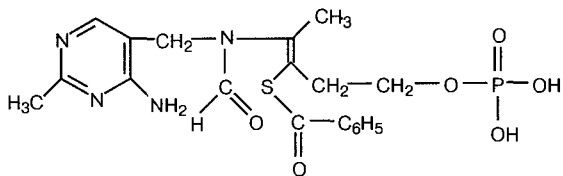
ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,025 и 0,05 г

¹ См. Ферментные препараты и ингибиторы ферментов.

(25 и 50 мг) в комплексе с растворителем. Растворы готовят асептически непосредственно перед употреблением.

4. БЕНФОТИАМИН (Benfotiaminum).

2-Метил-4-амино-5-(1'-фосфат-3'-бензоилтио-4'-метилбут-3'-ен-4'-формамидометил)-пиримидин:



СИНОНИМЫ: Бенфогамма, Benfogamma, Benfotiamine.

Белый кристаллический порошок со слабым характерным запахом. Практически нерастворим в воде и спирте.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 5 °С.

Является синтетическим соединением, близким по строению и действию к тиамину и кокарбоксилазе.

Используют при гиповитаминозе и авитаминозе В₁ и при других показаниях к применению витамина В₁ и кокарбоксилазы (дерматозы, хронический гепатит, полинейропатии, интоксикации и др.).

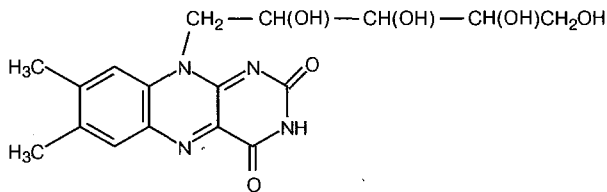
Назначают внутрь (после еды) 1–4 раза в день. Разовые дозы для взрослых 0,025–0,05 г; суточные 0,1–0,2 г. Курс лечения 15–30 дней. Лицам пожилого и старческого возраста назначают в разовой дозе 0,025 г 1–2 раза в сутки; детям в возрасте от 1 года до 10 лет — по 0,01–0,03 г в сутки, курс лечения 10–20 дней; для детей старше 10 лет суточная доза составляет 0,03–0,06 г, курс лечения 15–30 дней.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,025 г (N. 50, 100); драже по 0,15 г (N. 30, 60).

Группа витамина В₂

1. РИБОФЛАВИН (Riboflavin). ВИТАМИН В₂ (Vitaminum В₂).

6,7-Диметил-9-(Д-1-рибитил)-изоаллоксазин:



СИНОНИМЫ: Bflavin, Bflavit, Betavitam, Flavaxin, Flavitol, Lactobene, Lactoflavin, Ovocflavin, Riboflavin, Ribovin, Vitaflavine, Vitaplex В₂ и др.

Желто-оранжевый кристаллический порошок горького вкуса, со слабым специфическим запахом. На свету неустойчив. Мало растворим в воде и спирте. Водные растворы имеют желтую окраску и интенсивную желтовато-зеленую флуоресценцию.

Витамин В₂ широко распространен в растительном и животном мире. В организм человека поступает главным образом с мясными и молочными продуктами. Содержится в дрожжах, молочной сыворотке, яичном белке, мясе, рыбе, печени, горохе, зародышах и оболочках зерновых культур. Получен синтетическим путем.

Рибофлавин принимает участие в процессах углеводного, белкового и жирового обмена, а также в процессах роста; играет важную роль в поддержании нормальной зрительной функции глаза и в синтезе гемоглобина.

При поступлении в организм взаимодействует с аденозинтрифосфорной кислотой и образует флавин-мононуклеотид и флавин-адениннуклеотид, которые являются простетическими группами (кофакторами) флавинопротеинов и участвуют в переносе водорода и регулировании окислительно-восстановительных процессов.

При пониженном содержании или отсутствии в пище витамина В₂ у человека возникают гипорибофлавиноз,

а затем арибофлавиноз. При гипорибофлавинозе отмечаются понижение аппетита, падение массы тела, слабость, головная боль, жжение кожи, резь в глазах, нарушение сумеречного зрения, болезненность в углах рта и на нижней губе. При прогрессировании заболевания появляются трещины и корочки в углах рта (так называемый угловой стоматит), язык становится сухим, ярко-красным, развивается себорейный дерматит носа, губных складок; наблюдаются светобоязнь, конъюнктивит, блефарит.

Суточная потребность в витамине В₂ у взрослых мужчин составляет 1,5–2,2 мг; у пожилых людей — 1,4–1,6 мг; у женщин — 1,3–1,8 мг, у беременных — 1,6–2,1 мг, при кормлении грудью — 1,8–2,3 мг; у детей и подростков — 0,6–2,2 мг в зависимости от возраста.

В лечебных целях применяют при гипо- и арибофлавинозе, гемералопии, конъюнктивитах, иритах, кератитах, язвах роговицы, катаракте, при длительно не заживающих ранах и язвах, общих нарушениях питания, лучевой болезни, астении, нарушениях функции кишечника, спру, болезни Боткина, экземе и других заболеваниях.

Назначают внутрь.

Разовая лечебная доза составляет для взрослых 0,005–0,01 г (5–10 мг) в день, в более тяжелых случаях — по 0,01 г 3 раза в день (в течение 1–1,5 мес). Детям назначают по 0,002–0,005 г (до 0,01 г) в день в зависимости от возраста.

Выделяется из организма почками. После приема внутрь (или инъекций) рибофлавин (и рибофлавин-мононуклеотид) окрашивает мочу в светло-желтый цвет.

Возможные побочные эффекты: нарушение функции почек, аллергические реакции.

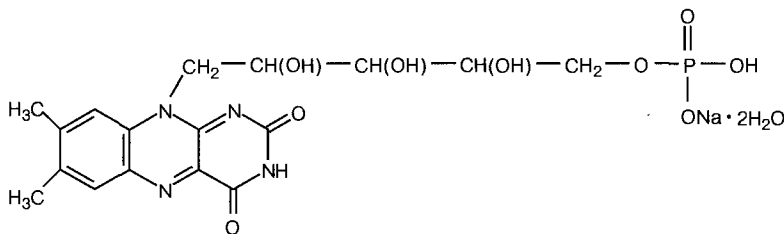
Препарат противопоказан при нефролитиазе.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,002 г (для профилактических целей), по 0,005 и 0,01 г (для лечебных целей) (N. 10, 50).

Рибофлавин входит в состав поливитаминных препаратов (см. *Азровит, Гендевит, Гентавит, Глутамевит, Квадевит, Компливит*).

2. РИБОФЛАВИН-МОНОНУКЛЕОТИД (Riboflavinmononucleotidum).

7,8-Диметил-10-(1-Д-рибитил)-изоаллоксазин-5'-фосфат натрия или рибофлавин-5'-монофосфат натрия:



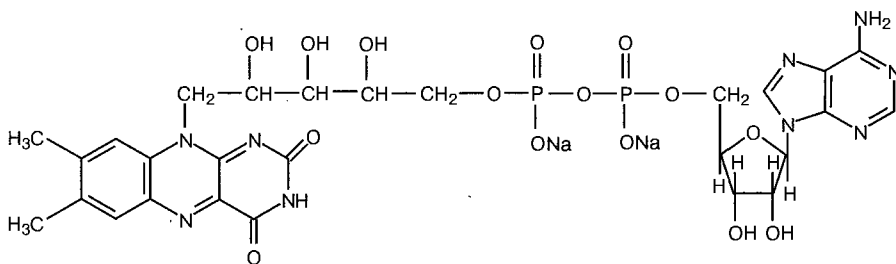
СИНОНИМЫ: Рибофлавинфосфат, Флавин-монопнуклеотид, Alloxazinmononucleotid, Coflavinasi, Cytovflav, Flamotide, Ribofosfina и др.

Кристаллический желто-оранжевый порошок без запаха, горьковатого вкуса. На свету разлагается. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Водные растворы (рН 5,5—6,5) имеют желтовато-оранжевый цвет, интенсивно флуоресцируют в ультрафиолетовом свете.

Рибофлавин-монопнуклеотид, подобно кокарбоксиллазе, приближается по биологическому действию к витаминам и ферментам. Являясь продуктом фосфорилирования рибофлавина, он представляет собой готовую форму кофермента, образующегося в организме из рибофлавина. В соединении с белком рибофлавин-монопнуклеотид входит в состав ферментов, регулирующих окислительно-восстановительные процессы (желтый окислительный фермент и цитохромредуктаза); участвует и в процессах белкового и жирового обмена; играет важную роль в поддержании зрительной функции глаза.

3. ФЛАВИНАТ (Flavinatum).

P¹-(Рибофлавин-5')-P²-(аденозин-5')-дифосфата динатриевая соль:



Желто-оранжевый кристаллический порошок горького вкуса. Гигроскопичен.

Флавинат (флавинадениннуклеотид; ФАД) является коферментом, который образуется в организме из рибофлавина (при его фосфорилировании под влиянием флавокиназы, содержащейся в слизистой оболочке кишечника, и дальнейшей биотрансформации, катализируемой пиррофосфорилазой при участии АМФ). Флавинадениннуклеотид, связываясь со специфическим белком, образует ферменты, участвующие в окислительно-восстановительных процессах, обмене аминокислот, липидов и углеводов¹.

Назначают как лечебное средство при гипо- и авитаминозе В₂ (арибофлавинозе); при зудящих дерматозах, хронических экземах, нейродермитах; фотодерматозах и других кожных заболеваниях; при кератитах, конъюнктивитах, помутнении роговицы, а также как общеукрепляющее средство при нарушениях питания; при неврастении и иных заболеваниях.

Растворимость в воде (в отличие от рибофлавина) позволяет применять рибофлавин-монопнуклеотид парентерально (внутримышечно и подкожно) — по 0,01 г (1 мл 1% раствора) 1 раз в день взрослым; курс лечения 10—20 дней. Детям назначают по 0,005—0,01 г (0,5—1 мл 1% раствора) сначала в течение 3—5 дней подряд, затем 2—3 раза в неделю.

В офтальмологии при чащеобразных катарактах инстиллируют 1% раствор рибофлавин-монопнуклеотида в конъюнктивный мешок.

Препарат обычно хорошо переносится. Инъекции несколько болезненны.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

Рибофлавин-монопнуклеотид входит в состав поливитаминного препарата *компливит* (см.).

Для применения в качестве ЛС динатриевая соль флавинадениннуклеотида получена синтетическим путем и названа «Флавинат»². Это лиофилизированная сухая

пористая масса желто-оранжевого цвета; неустойчива к свету и к воздействию повышенной температуры; растворима в воде.

За рубежом аналогичные препараты выпускаются под названиями: Adeflavin, Bisflavin, Flavinin, Flavitan и др.

В отличие от рибофлавина флавинат можно вводить парентерально, он оказывается эффективным при нарушении всасывания рибофлавина в ЖКТ и фосфорилирования.

Назначают при гипо- и авитаминозе В₂ (особенно если отсутствует эффект от применения рибофлавина внутрь); при дистрофических изменениях сетчатки глаза,

¹ См. Фосфаден.

² Авакумов В. М., Клементьева И. В., Кругликова-Львова Р. П. и др. Флавинат // Хим.-фарм. журн. — 1980. — № 8. — С. 113—116.

глаукоме; хронических заболеваниях печени, поджелудочной железы, кишечника; при некоторых кожных заболеваниях (розовых и юношеских угрях и др.), а также болезнях, связанных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и т. д.

Вводят внутримышечно (медленно); при дистрофических заболеваниях глаз — под конъюнктиву глазного яблока.

Внутримышечно назначают взрослым обычно по 0,002 г (2 мг) 1–3 раза в день. Детям вводят по 0,001–0,002 г в сутки. Курс лечения продолжается от 5 до 40 дней. При необходимости курсы повторяют через 6 мес.

В случае длительной терапии препарат вводят по 0,001–0,002 г 1 раз в день.

При дистрофических процессах сетчатки глаза вводят под конъюнктиву каждого глазного яблока по 0,3 мл

0,2% раствора (0,6 мг препарата) через день. Курс 10–15 инъекций. Курсы можно повторять через 8–12 мес.

В комплексной терапии глаукомы используют внутримышечно по 0,002 г 1 раз в день ежедневно в течение 10 дней.

В случае появления при подконъюнктивальном введении препарата головной боли, головокружения, длительного слезотечения переходят на внутримышечные инъекции.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,002 г в комплекте с растворителем.

Раствор флавина готовят непосредственно перед употреблением. Содержимое одной ампулы растворяют в 2 мл воды для инъекций.

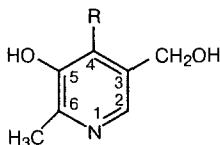
ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 5 °С.

Группа витамина B₆

1. ПИРИДОКСИН (Pyridoxinum). ВИТАМИН B₆ (Vitaminum B₆).

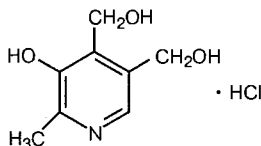
СИНОНИМЫ: Пиридобене, Adermin, Beadox, Becilan, Bedoxin, Benadon, Besatin, Hexabetalin, Hexabion, Hexavibex, Pyridobene, Pyridoxine, Pyrivitol и др.

Активностью витамина B₆ обладает группа производных пиридина, имеющих общее название «пиридоксин» и отличающихся друг от друга заместителями в положении 4:



Соединение, у которого R = CH₂OH, носит название «пиридоксин», при R = CHO — «пиридоксал», при R = CH₂NH₂ — «пиридоксамин».

Для медицинского применения выпускается 2-метил-3-окси-4,5-ди-(оксиметил)-пиридина гидрохлорид:



Белый мелкокристаллический порошок без запаха, горьковато-кислого вкуса. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Под влиянием света в водных растворах разрушается.

Витамин B₆ содержится в растениях и органах животных, особенно в неочищенных зернах злаковых культур, в овощах, мясе, рыбе (кета), молоке, печени трески и крупного рогатого скота, яичном желтке. Относительно много его в дрожжах. Потребность в витамине B₆ удовлетворяется

продуктами питания; частично он синтезируется также микрофлорой кишечника.

Пиридоксин играет большую роль в обмене веществ. Он необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Поступая в организм, фосфорилируется, превращается в пиридоксаль-5-фосфат и входит в состав ферментов, осуществляющих декарбоксилирование и переаминирование аминокислот. Пиридоксин активно участвует в обмене триптофана, метионина, цистеина, глутаминовой и других аминокислот. Он также играет важную роль в обмене гистамина, витамина B₁₂ и фолиевой кислоты.

Необходим для образования ГАМК, глицина, серотонина.

Пиридоксин участвует в процессах жирового обмена. Улучшает липидный обмен при атеросклерозе.

Суточная потребность в пиридоксине у взрослых мужчин составляет 2 мг; у женщин — 2 мг, у беременных — 2,3 мг, при кормлении грудью 2,5 мг; у детей и подростков — 0,5–2 мг в зависимости от возраста.

Применяют при B₆-гиповитаминозе, токсикозах беременных, анемиях (особенно при сидеробластной анемии), лейкопениях различной этиологии, заболеваниях нервной системы (паркинсонизм, малая хорея, болезнь Литтла, радикулиты, невриты, невралгии). Обнаружен терапевтический эффект пиридоксина при депрессиях инволюционного возраста¹. Назначают также при болезни Меньера, морской и воздушной болезни. Имеются данные об эффективности препарата у больных атеросклерозом и сахарным диабетом.

В дерматологической практике применяют при себорейных и несекторейных дерматитах, опоясывающем лишае, нейродермитах, псориазе, экссудативных диатезах и иных заболеваниях.

Пиридоксин предупреждает или уменьшает токсические проявления, наблюдающиеся при использовании изониазида и других противотуберкулезных препаратов (особенно при полиневритах).

¹ Основанием для применения пиридоксина в качестве антидепрессивного средства служило его участие в качестве кофактора дофа-декарбоксилазы в процессе синтеза катехоламинов (Букреев В. И. Влияние пиридоксина на психопатологию и патохимию депрессий инволюционного возраста // Журн. невропатол. и психиатр.— 1978.— № 3.— С. 402–408).

Применяют внутрь (после еды), подкожно, внутримышечно и внутривенно.

Для профилактики В₆-гиповитаминоза назначают взрослым внутрь по 0,002–0,005 г, детям — по 0,002 г в день. Лечебные дозы составляют для взрослых 0,08 г 4 раза в день; для детей дозу уменьшают соответственно возрасту. Курс лечения 1–2 мес.

При применении изониазида, фтивазида и других производных гидразида изоникотиновой кислоты целесообразно назначать пиридоксин по 0,005–0,01 г в день профилактически — для предупреждения невритов и иных осложнений.

Парентерально вводят, если прием внутрь невозможен (например, при рвоте), и при нарушении всасывания в кишечнике: взрослым по 0,05–0,1 г в сутки (в 1–2 приема), детям — по 0,02 г. Курс лечения для взрослых 1 мес, для детей — 2 нед.

Для лечения сидеробластной анемии назначают внутрь по 0,1 г ежедневно или по 0,1 г внутримышечно 2 раза в неделю. Целесообразно одновременно принимать фолиевую кислоту, цианокобаламин, рибофлавин.

При депрессиях инволюционного возраста вводят внутримышечно по 0,2 г в сутки.

Имеются данные о применении пиридоксина для лечения паркинсонизма путем внутримышечных инъекций 5% раствора, начиная с 0,05–0,1 г и ежедневно увеличи-

вая дозу на 0,05 г до 0,3–0,4 г, 1 раз в сутки. Лечение проводили короткими курсами (12–15 дней). Препарат действует главным образом уменьшая дрожание (в отличие от Л-дофа, влияющего преимущественно на мышечную ригидность).

Не следует назначать пиридоксин одновременно с Л-дофа (см. *Леводопа*), так как действие последнего при этом уменьшается. Имеются указания, что пиридоксин может быть эффективным при лечении торсионной дистонии, обусловленной Л-дофа.

Пиридоксин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны аллергические реакции (кожные высыпания и др.). С осторожностью назначают его больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (в связи с вероятностью повышения кислотности желудочного сока), при тяжелых поражениях печени, а также при ИБС.

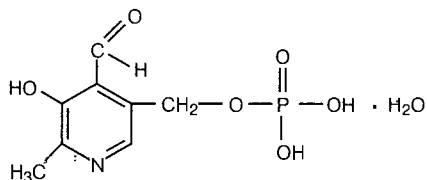
Не следует смешивать (в одном шприце) пиридоксин с витаминами В₁₂ (цианокобаламин) и В₁ (тиамин).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,002; 0,005 и 0,01 г (N. 10, 50) и 0,04 г; 1%, 2,5% и 5% растворы в ампулах по 1 и 2 мл.

Пиридоксин входит в состав поливитаминных препаратов (см. *Амитетравит*, *Аэровит*, *Гексавит*, *Гендевит*, *Гептавит*, *Компливит*, *Пангексавит*, *Пентавит*, *Ундевит*).

2. ПИРИДОКСАЛЬФОСФАТ (Pyridoxalphosphatum).

5'-Фосфорный эфир 2-метил-3-окси-4-формил-5-оксиметилпиридина или 5-(2-Метил-3-окси-4-формил)-пиридилметилфосфоновой кислоты, моногидрат:



СИНОНИМЫ: Adcromine, Aderoxal, Codecarboxylase, Pyridoxal и др.

Светло-желтый кристаллический порошок. Неустойчив на свету. Мало растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Является коферментной формой витамина В₆ (пиридоксина) и обладает его свойствами. Отличается тем, что оказывает быстрое терапевтическое действие, в связи с чем его можно использовать в случаях, когда нарушено фосфорилирование пиридоксина и он не дает эффекта.

Показания к применению такие же, как у пиридоксина, включая состояния, резистентные к действию последнего. Отмечается высокая эффективность пиридоксальфосфата при кожных заболеваниях (крапивница, экзема, нейродермиты, псориаз).

Принимают внутрь или парентерально.

Разовая доза внутрь (через 10–15 мин после еды) для взрослых 0,02–0,04 г, суточная 0,04–0,16 г. Разовая доза для детей 0,01–0,02 г, суточная 0,02–0,06 г. Длительность курса лечения — от 10 до 30 дней и более (в зависимости от характера заболевания и эффективности терапии).

При необходимости вводят под кожу, внутримышечно или внутривенно: взрослым по 0,005–0,01 г 1–3 раза в день, детям — до 0,005–0,01 г в сутки.

Пиридоксальфосфат обычно хорошо переносится. Возможные осложнения и меры их предупреждения такие же, как у пиридоксина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,02 г; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,005 или 0,01 г (содержимое ампулы растворяют их теплоте в 1–2 мл воды для инъекций).

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте.

Группа витамина В₁₂

1. ЦИАНОКОБАЛАМИН (Cyanocobalaminum). ВИТАМИН В₁₂ (Vitaminum В₁₂).

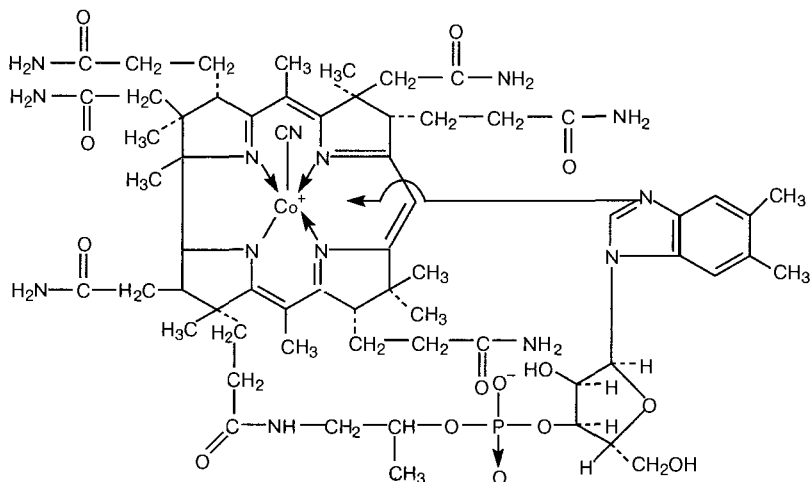
α-(5,6-Диметилбензимидазолил)-кобамидцианид:

СИНОНИМЫ: В₁₂ Анкерманн, Додекс, Нейробене, Actamin В₁₂, Almeret, Anacobin, Antinem, Antipernicin, Arcavit В₁₂, В₁₂ Ankermann, Bedodec, Bedoxyl, Bedumil, Berubigen, Biopar, Catavin, Cobastab, Cobavite, Cobione, Curibin, Cycobemin, Cycoplex, Cytacoon, Cytamen, Cytobex, Cytobion, Dancavit В₁₂, Distivit, Dobetin, Dociton, Dodecavit, Dodex, Emobione, Grisevit, Hepagon, Lentovit, Megalovel, Neurobene,

Novivit, Pernapar, Redamin, Reticulogen, Rubavit, Rubivitan, Rubramin, Vibicon и др.

Кристаллический порошок темно-красного цвета без запаха. Трудно растворим в воде; растворы имеют красный (или розовый) цвет. Гигроскопичен.

Окисляющие-восстанавливающие вещества (например, аскорбиновая кислота) и соли тяжелых металлов способствуют инактивации витамина В₁₂. Микрофлора быстро поглощает его, поэтому растворы должны сохраняться в асептических условиях.



Характерной химической особенностью молекулы цианокобаламина является наличие атома кобальта и цианогруппы, образующих координационный комплекс.

Витамин B_{12} (цианокобаламин) тканями животных не вырабатывается. Его синтез в природе осуществляется микроорганизмами, в основном бактериями, актиномицетами, сине-зелеными водорослями. В организме человека и животных вырабатывается микрофлорой в кишечнике, откуда поступает в органы, накапливаясь в наибольших количествах в почках, печени, стенке кишечника. Синтезом в кишечнике потребность организма в витамине B_{12} полностью не обеспечивается; дополнительное количество его поступает с продуктами животного происхождения (печень, мясо, некоторые сорта рыбы, сыр, творог и др.).

В организме цианокобаламин превращается в коферментную форму — аденозилкобаламин, или *кобамамид* (см.), который является активной формой витамина B_{12} .

Цианокобаламин обладает высокой биологической активностью. Является фактором роста, необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов; участвует в синтезе лабильных метильных групп и в образовании холина, метионина, креатина, нуклеиновых кислот. Оказывает благоприятное влияние на функцию печени и нервной системы.

Активирует свертывающую систему крови; в больших дозах вызывает повышение тромбопластической активности и активности протромбина.

Цианокобаламин активирует обмен углеводов и липидов. При атеросклерозе несколько понижает содержание холестерина в крови, повышает лецитинхолестериновый индекс.

Витамин B_{12} содержится в разных количествах в лечебных препаратах, получаемых из печени животных (см. *Vitogenam*).

Для применения в качестве ЛС витамин B_{12} получают методом микробиологического синтеза.

Плохо всасывается при приеме внутрь (всасывание несколько улучшается при приеме вместе с фолиевой кислотой). Накапливается в печени, выводится с желчью в кишечник, откуда снова всасывается; выделяется преимущественно почками.

Цианокобаламин является высокоэффективным противоанемическим препаратом. Он оказывает выраженный лечебный эффект при болезни Аддисона—Бирмера, агастр-

рических анемиях (после резекции желудка), при анемиях, связанных с полипозом и сифилисом желудка, а также сопутствующих энтероколитах, при других пернициозноподобных анемиях, в том числе анемии, обусловленной инвазией широкого лентеца, при беременности.

Препарат с успехом применяют для лечения злокачественного малокровия, при постгеморрагических и железодефицитных анемиях, апластических анемиях у детей, анемиях алиментарного характера, анемиях, вызванных токсическими и лекарственными веществами, и при других видах анемий.

Назначают также при лучевой болезни, дистрофии у недоношенных и новорожденных детей после перенесенных инфекций, при спру (вместе с фолиевой кислотой), заболеваниях печени (болезнь Боткина, гепатиты, циррозы), полиневритах, радикулитах, невралгии тройничного нерва, диабетических невритах, каузалгиях, мигрени, алкогольном делирии, амиотрофическом боковом склерозе, рассеянном склерозе, детском церебральном параличе, энцефаломиелите, травматических поражениях нервов и костей, болезни Дауна, кожных заболеваниях (псориаз, фотодерматозы, герпетиформный дерматит, нейродермиты и др.).

Вводят внутримышечно, подкожно, внутривенно и интравенно.

При анемиях, связанных с дефицитом витамина B_{12} , вводят по 0,1–0,2 мг 1 раз в 2 дня; при анемии Аддисона—Бирмера с явлениями фуникулярного миелоза и при макроцитарных анемиях с поражениями нервной системы — по 0,5 мг и более на инъекцию в первую неделю ежедневно, а затем с интервалами до 5–7 дней. Одновременно назначают фолиевую кислоту.

В период ремиссии при отсутствии явлений фуникулярного миелоза вводят для поддерживающей терапии по 0,1 мг 2 раза в месяц, а при наличии неврологических явлений — по 0,2–0,4 мг 2–4 раза в месяц.

При постгеморрагических и железодефицитных анемиях назначают по 0,03–0,1 мг 2–3 раза в неделю; при апластических анемиях в детском возрасте — по 0,1 мг до наступления клинико-гематологического улучшения; при анемиях алиментарного характера в раннем детском возрасте и анемиях у недоношенных — по 0,03 мг в день в течение 15 дней.

При болезнях ЦНС (боковой амиотрофический скле-

роз, энцефаломислит и др.) и неврологических заболеваниях с болевым синдромом вводят в возрастающих дозах от 0,2 до 0,5 мг на инъекцию, а при улучшении состояния — по 0,1 мг в день; курс лечения до 2 нед. При травматических поражениях периферических нервов назначают по 0,2–0,4 мг 1 раз в 2 дня в течение 40–45 дней.

При гепатитах и циррозах печени вводят (взрослым и детям) по 0,03–0,06 мг в день или по 0,1 мг через день в течение 25–40 дней.

При спру, лучевой болезни, диабетической невропатии и других заболеваниях назначают обычно по 0,06–0,1 мг ежедневно в течение 20–30 дней.

Для лечения фуникулярного миелоза, амиотрофического бокового склероза, рассеянного склероза вводят иногда в спинномозговой канал 0,015–0,03 мг, постепенно увеличивая дозу до 0,2–0,25 мг.

Детям раннего возраста с дистрофическими состояниями после перенесенных заболеваний, при болезни Дауна и детском церебральном параличе рекомендуется назначать по 0,015–0,03 мг через день.

Витамин В₁₂ сочетают при необходимости с другими ЛС. При полиневритическом синдроме одновременно назначают витамин В₁, при секреторной недостаточности желудка систематически применяют желудочный сок или разведенную соляную кислоту.

Если в процессе лечения цветовой показатель становится низким, а также при гипохромных анемиях дополнительно используют препараты железа (часто в сочетании с 0,1–0,2 г аскорбиновой кислоты).

Цианокобаламин, как правило, хорошо переносится.

2. ОКСИКОБАЛАМИН (Охусобаламин)¹.

Со α -[α -(5,6-диметилбензимидазолил)]-Со β -оксикобамида гидрохлорид.

СИНОНИМ: Гидроксикобаламин, Hydroxocobalamin.

Темно-красные кристаллы или кристаллический порошок. Растворим в воде, мало — в спирте. Гигроскопичен.

Является метаболитом цианокобаламина (витамина В₁₂). Отличается от него по строению тем, что атом кобальта связан не с циано-, а с оксигруппой.

По фармакологическим свойствам и действию близок к цианокобаламину; по сравнению с ним быстрее превращается в организме в активную коферментную форму и дольше сохраняется в крови, так как прочнее связывается с белками плазмы и медленнее выделяется с мочой.

Показания к применению такие же, как у цианокобаламина.

Применяют внутримышечно и подкожно.

При различных неврологических заболеваниях вводят в суточной дозе 0,2–0,5 мг ежедневно в течение 10–20 дней; при комплексной терапии сахарного диабета с диабетической нейропатией — по 0,5 мг в сутки ежедневно, на курс от 8 до 14 инъекций.

При В₁₂-дефицитных анемиях применяют по 0,1 мг ежедневно или через день в течение 20–25 дней, при проявлении симптомов фуникулярного миелоза — по 0,5 или 1 мг ежедневно в течение 20–30 дней. Доза для поддерживающей терапии составляет 0,1 мг 1 раз в 2 нед в течение 5 мес, затем 1 раз в месяц.

При повышенной чувствительности к нему могут отмечаться аллергические явления, нервное возбуждение, боли в области сердца, тахикардия. При их возникновении следует временно прекратить прием препарата, а в дальнейшем назначать его в малых дозах (0,015–0,03 мг).

Противопоказан при тромбозах, эритремии, эритроцитозе.

При лечении цианокобаламином необходимо систематически проводить анализ крови. При тенденции к развитию эритро- и лейкоцитоза дозу уменьшают или временно прекращают прием препарата. В процессе лечения необходимо контролировать свертываемость крови и соблюдать осторожность в отношении лиц со склонностью к тромбообразованию. Нельзя вводить витамин В₁₂ при острых тромбоэмболических заболеваниях.

Больным стенокардией витамин В₁₂ следует назначать с осторожностью и в меньших дозах (до 0,1 мг на инъекцию).

Не рекомендуется вводить совместно (в одном шприце) витамины В₁₂, В₁, В₆, так как содержащийся в молекуле цианокобаламина ион кобальта способствует разрушению других витаминов. Необходимо также учитывать, что витамин В₁₂ может усиливать аллергические реакции, вызываемые витамином В₁.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,003%; 0,01%; 0,02%; 0,05% и 0,1% растворы в ампулах и флаконах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

Цианокобаламин входит в состав поливитаминных препаратов (см. *Гендевит*, *Квадевит*, *Компливит*).

В комплексной терапии кожных заболеваний оксикобаламин применяют в суточной дозе 0,2 мг ежедневно в течение 15–20 дней, в тяжелых случаях — по 0,5 мг через день в течение 10 дней.

Длительность лечения и назначение повторных курсов зависят от характера заболевания и эффективности терапии.

При использовании препарата возможны аллергические реакции. В этих случаях его отменяют и проводят десенсибилизирующую терапию.

В последнее время оксикобаламин используют в качестве антидота при отравлениях цианидами, в частности при передозировке *натрия нитропруссидом* (см.). Механизм антидотного действия связан со способностью оксикобаламина взаимодействовать со свободным цианидом, образуя при атоме кобальта координационный цианосодержащий комплекс, т.е. превращаться в цианокобаламин (витамин В₁₂).

Применение оксикобаламина в лечебных целях противопоказано при эритремии и эритроцитозе, а также при доброкачественных и злокачественных новообразованиях, за исключением случаев мегалобластной анемии и дефицита витамина В₁₂.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,01%; 0,05% и 0,1% растворы в ампулах по 1 мл (N. 10).

Раствор оксикобаламина — прозрачная розовая (0,01%), красная (0,05%) или темно-красная (0,1%) жидкость с запахом уксусной кислоты.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

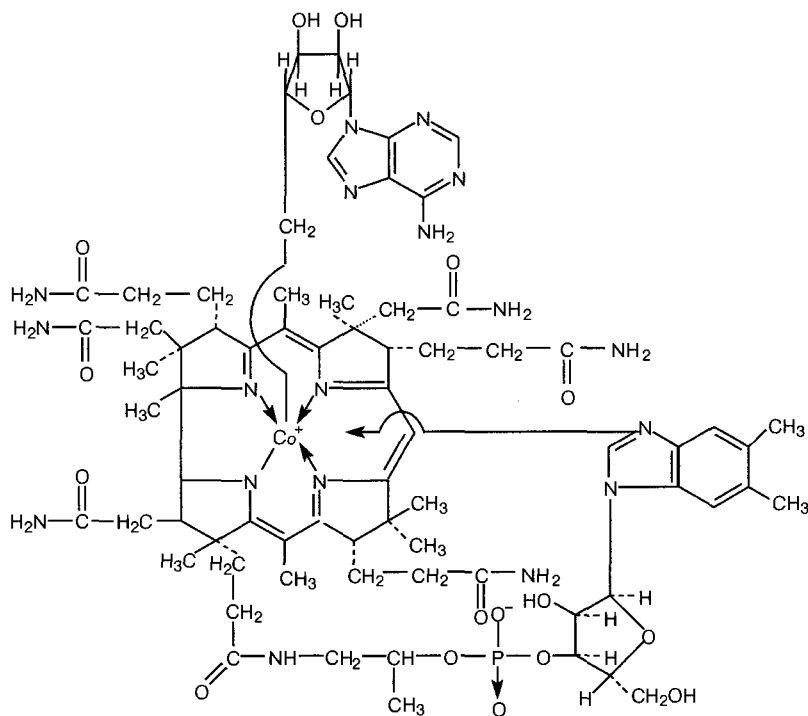
¹ Кругликова-Львова Р. П., Авакумов В. М., Смирнова Т. Н. и др. Оксикобаламин — активный метаболит витамина В₁₂ // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1983. — № 4. — С. 2–7.

3. КОБАМАМИД (Cobamamidum).

Со α -[α -(5,6-диметилбензимидазолил)]-Со β -аденозилкобамид:

тероколита и панкреатита.

Применяют внутрь и парентерально (внутримышечно, подкожно, внутривенно).



СИНОНИМЫ: Аденосилкобаламин, Adenosylcobalamin, Cobamamide, Cosepzym B₁₂.

Темно-красный кристаллический порошок. Умеренно растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Гигроскопичен.

Химически отличается от цианокобаламина тем, что атом кобальта соединен ковалентной связью не с цианогруппой, а с β -5'-дезоксаденозилным остатком.

Кобамамид является коферментной формой витамина B₁₂, т. е. такой, в которую должен превращаться цианокобаламин, чтобы оказывать свойственные ему физиологические (и лечебные) эффекты.

Подобно цианокобаламину, кобамамид участвует в ряде биохимических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма (в переносе метильных групп, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, в обмене аминокислот, углеводов, липидов и др.). Обладает анаболической активностью.

Оказывает лечебный эффект не только при B₁₂-дефицитных анемиях, но и при болезнях нервной системы, гипотрофических процессах и др.

Назначают в качестве анаболического средства новорожденным с низкой массой тела и явлениями гипотрофии, детям младшего возраста с ослабленным аппетитом и пониженной массой тела, взрослым при синдроме нервной анорексии и астении. Также используют при заболеваниях периферической нервной системы (невралгии, травматические повреждения и др.), B₁₂-дефицитных анемиях; в комплексной терапии заболеваний печени (хронические гепатиты, цирроз, жировая дистрофия), хронического эн-

Детям назначают внутрь обычно по 0,2–0,5 мг 2–5 раз в день (за 30 мин до еды). Для удобства применения таблетку (без оболочки) растворяют в 5% растворе глюкозы или кипяченой воды (25–50 мл). Внутривенно или внутримышечно вводят 1 раз в сутки по 0,5 мг. Курс лечения 7–10 дней.

Дозы для взрослых обычно составляют 0,5–1 мг внутрь 1–6 раз в день. Курс лечения, как правило, продолжается 7–30 дней. При синдроме нервной анорексии и астении назначают по 0,5–1 мг 3–6 раз в день (суточная доза до 3 мг). Курс лечения от 1 до 3 мес.

При заболеваниях периферической нервной системы, B₁₂-дефицитных анемиях, хроническом лимфолейкозе препарат вводят внутримышечно по 0,5–1 мг 1 раз в день ежедневно в течение месяца либо по 0,5–1,5 мг через день (при B₁₂-дефицитных анемиях). Курс лечения 20–30 инъекций. При необходимости через 2–6 мес курс повторяют.

При комплексной терапии хронических гепатитов, жировой дистрофии печени, циррозов, хронических панкреатитов и энтероколитов назначают внутримышечно в дозах 0,25–0,5 мг 1 раз в день через 1–3 дня; курс 10–15 инъекций.

Имеются данные об эффективности кобамамида в комплексной терапии воспалительных и дистрофических поражений миокарда.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1; 0,5 и 1 мг; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,1; 0,5 и 1 мг в комплекте с растворителем.

4. ВИТОГЕПАТ (Vitohepatum).

Препарат, получаемый из свежей печени крупного рогатого скота.

Прозрачная жидкость желтого или розовато-желтого цвета.

Содержит цианокобаламин (10 мкг/мл), фолиевую кислоту и другие антианемические факторы, находящиеся в печени.

Применяют как противоанемическое средство при V_{12} -дефицитных анемиях, макроцитарной анемии беременных и иных заболеваниях крови, неврологических осложнениях, вызванных анемией, болезни Боткина и хронических

нических поражениях печени, атрофических гастритах.

Вводят внутримышечно по 1–2 мл в день. Курс лечения 15–20 инъекций. Повторные курсы проводят через 1,5–2 мес.

Препарат обычно хорошо переносится. Возможны болезненность в месте инъекции, аллергические реакции.

При появлении аллергических осложнений инъекции временно прекращают, назначают противогистаминные препараты.

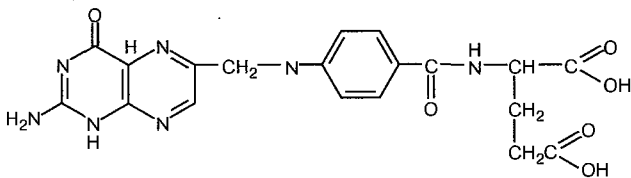
ФОРМА ВЫПУСКА: в ампулах по 2 мл (N. 6).

ХРАНЕНИЕ: в запаянных ампулах в защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С. Замерзание недопустимо.

Группа фолиевой кислоты

1. ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА (Acidum folicum)¹.

N-[4-[(2-Амино-1,4-дигидро-4-оксо-6-птеридил)-метил]амино]бензоил]-L(+)-глутаминовая кислота:



СИНОНИМЫ: Витамин B_c , Птероилглутаминовая кислота, Cytofol, Folacid, Folacin, Folamin, Folcidin, Foldine, Folic Acid, Folicil, Folsan, Folvit, Millafol, Piofolin и др.

Фолиевая кислота входит в группу витаминов В. Она содержится в свежих овощах (бобах, шпинате, томатах, цветной капусте и др.), а также в печени и почках животных, грибах. В организме человека образуется микрофлорой кишечника.

В организме фолиевая кислота восстанавливается до тетрагидрофолиевой кислоты, являющейся коферментом, участвующим в разных метаболических процессах. Необходима для нормального образования клеток крови, включая процессы созревания мегалобластов и синтеза нормобластов. Недостаток фолиевой кислоты тормозит переход мегалобластической фазы кроветворения в нормобластическую.

Вместе с витамином B_{12} стимулирует эритропоэз, участвует также в синтезе аминокислот (метионина, серина и др.), нуклеиновых кислот, пуринов и пиримидинов, в обмене холина.

Суточная потребность в фолиевой кислоте составляет: у детей — 0,025–0,2 мг; у беременных — 0,4 мг, при кормлении грудью — 0,26–0,28 мг.

Для медицинских целей получают синтетическим путем. Синтетический препарат представляет собой желтый или желто-оранжевый кристаллический порошок. Разлагается на свету. Практически нерастворим в воде и спирте; легко растворим в растворах едких щелочей. Гигроскопичен.

Применяют для стимулирования эритропоэза при макроцитарных гиперхромных анемиях (мегалобластические

анемии у беременных и др.), а также при спру, при которой фолиевая кислота уменьшает или устраняет клинические проявления болезни, нормализует кроветворение (в сочетании с цианокобаламином и аскорбиновой кислотой, препаратами печени, гемотерапией). Используют при анемиях и лейкопениях, вызванных ЛС и ионизирующей радиацией, при анемиях, возникающих вследствие резекции желудка и кишечника, при алиментарных макроцитарных анемиях новорожденных. При апластической анемии малоэффективна.

При пернициозной анемии препарат следует назначать только вместе с витамином B_{12} . Хотя фолиевая кислота может несколько улучшить кроветворение, она не предупреждает развития неврологических осложнений (фуникулярного миелоза и др.).

В связи с благоприятным влиянием на функцию кишечника фолиевую кислоту рекомендуют для лечения хронических гастроэнтеритов и туберкулеза кишечника.

Применяют также при фолиевом дефиците, развивающемся при употреблении противосудорожных препаратов.

Слесбной целью назначают взрослым по 0,005 г (5 мг) в сутки, детям — в меньших дозах в зависимости от возраста. Продолжительность курса лечения 20–30 дней.

Для профилактики фолиевой недостаточности, связанной с несбалансированным и неудовлетворительным питанием, фолиевую кислоту назначают внутрь по 0,02–0,05 мг ежедневно. В период беременности принимают по 0,4 мг в день, при кормлении грудью — по 0,3 мг.

Длительное применение фолиевой кислоты (особенно в больших дозах) не рекомендуется, так как вероятно снижение концентрации витамина B_{12} в крови.

Может вызывать аллергические реакции.

Анальгетики, противосудорожные препараты, антациды, антибиотик, сульфаниламиды и цитостатики снижают эффект фолиевой кислоты.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 50).

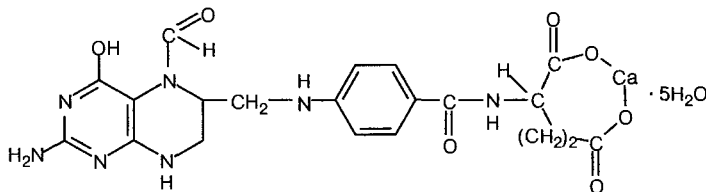
Выпускаются также таблетки, содержащие фолиевую (0,0008 г) и аскорбиновую (0,1 г) кислоты.

Фолиевая кислота входит в состав поливитаминных препаратов (см. *Азровит, Глутамевит, Декамевит, Квадевит, Компливит*).

¹ Название «фолиевая кислота» (от лат. folium — лист) связано с тем, что первоначально она была выделена из листьев шпината.

2. КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ (Calcium folinatum).

Кальциевая соль фолиновой кислоты или 5-формил-5, 6,7,8-тетрагидрофолиевой кислоты:



Выпускается в виде пентагидрата.

СИНОНИМЫ: Дализол, Лейковорин, Санфицинат, Цитроворум-фактор¹, Calcium folinate, Chemifolin, Lederfoline, Rescufolin, Sanficinate, Tonofolin и др.

Желтовато-белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Неустойчив на свету.

По химической структуре и физиологической активности близок к фолиевой кислоте.

Фолиновая кислота является продуктом превращения *фолиевой кислоты* (см.) в организме (при участии аскорбиновой кислоты) и играет роль ее активного метаболита.

Фолиновая кислота, как и фолиевая, эффективна при мегалобластической и других анемиях, спру, но преимуществ перед ней не имеет. Основное лекарственное значение фолиновой кислоты заключается в ее антидотном действии по отношению к ЛС (главным образом противоопухолевым), являющимся антагонистами фолиевой кислоты. С этой целью ее используют в виде кальциевой соли.

Кальция фолинат применяется обычно в качестве антагониста побочного действия противоопухолевого препарата *метотрексата* (см.).

Противоопухолевое действие метотрексата (торможение роста активно пролиферирующих тканей) связано с ингибированием дигидрофолатредуктазы и блокированием образования тетрагидрофолата, необходимого для биосинтеза ДНК. Одновременно, однако, угнетается кроветворение. Кальция фолинат способствует восстановлению метаболизма фолатов, предотвращает повреждение клеток костного мозга, защищает гемопоэз, что позволяет использовать метотрексат в необходимых для химиотерапии опухолей высоких дозах.

Кальция фолинат можно применять для предупреждения вероятного токсического действия повышенных, высоких и сверхвысоких доз метотрексата, а также при развившихся от его обычных доз токсических проявлениях (язвенно-некротический стоматит, энтеропатии и др.).

В комбинации с фторурацилом используют при опухолях ЖКТ, головы и шеи.

Назначают внутримышечно или внутривенно струйно, а также внутрь. Перед употреблением препарат растворяют в 1–2 мл изотонического раствора натрия хлорида. Раствор

пригоден к применению в течение 12 ч при хранении его в прохладном месте (не выше 8 °С).

При терапии метотрексатом в повышенных дозах (1–5 г) кальция фолинат вводят внутривенно или внутрь в разовой дозе от 3 до 10 мг/м² площади тела, при высоких дозах метотрексата (10–20 г) — от 10 до 20 мг/м². Начинают инъекции через 6–18, но не позднее чем через 24 ч после инфузии метотрексата, затем вводят с 6-часовыми интервалами в течение 4 дней. Всего на курс лечения — 10–12 доз (от 30 до 360 мг).

Для купирования выраженных токсических реакций от применения метотрексата (рвота, повышение температуры и др.) рекомендуется вводить раствор кальция фолината внутривенно, при этом надо увеличить разовую дозу в 2–3 раза, а интервалы между введениями антидота сократить до 3 ч.

В случае развития токсических явлений при использовании обычных доз метотрексата кальция фолинат следует вводить в дозе 5–10 мг/м² с 3-часовыми интервалами до их исчезновения.

При совместном применении с фторурацилом кальция фолинат вводят перед ним по разным схемам: кальция фолинат в дозе 20 мг/м² внутрь или внутривенно и фторурацил в дозе 425 мг/м² или соответственно 200 и 370 мг/м² в течение 5 дней либо кальция фолинат в дозе 500 мг/м² капельно в течение 2 ч и фторурацил — 500–600 мг/м² через 1 ч после него 1 раз в 5 нед.

Может вызывать аллергические реакции.

Кальция фолинат противопоказан при пернициозной анемии и других В₁₂-дефицитных анемиях.

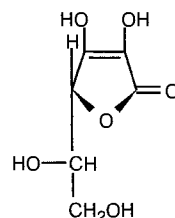
ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы (таблетки) по 0,005; 0,01 и 0,015 г (5, 10 и 15 мг) (N. 10, 20); 0,25% раствор для инъекций в ампулах по 1; 2 и 10 мл, 0,3% — по 1; 3 и 5 мл, 1% — в ампулах по 3 и 10 мл и флаконах по 5, 10, 20, 30 и 50 мл, 1,25% — во флаконах по 4; 24 и 48 мл; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,00324 и 0,0324 г (3,24 и 32,4 мг) и во флаконах по 0,01; 0,025; 0,05; 0,1; 0,2 и 0,35 г (10, 25, 50, 100, 200 и 350 мг).

Группа витамина С**1. АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА (Acidum ascorbinicum).**

ВИТАМИН С (Vitaminum C).

γ-Лактон 2,3-дегидро-L-гулоновой кислоты:

СИНОНИМЫ: Асвитол, Пливит С, Цебион, Целаскон Эффервесценс, Цетебе, Acidum ascorbicum, Ascorbic Acid, Ascorbin, Ascorbit, Ascorvit, Asytolum, Cantan, Cantaxin,



¹ Название связано с тем, что фолиновая кислота является фактором роста бактерий *Leuconostoc citrovorum*.

Cebion, Cebione, Cecon, Celascor Effervescence, Celin, Ceneton, Cetebo, Cevalin, Cevex, Laroscorbine, Redoxon, Scorbumine, Viscin, Vitascorbol и др.

Белый кристаллический порошок кислого вкуса. Легко растворим в воде (1 : 3,5), медленно растворяется в спирте.

Аскорбиновая кислота (витамин С) содержится в значительных количествах в продуктах растительного происхождения (плоды шиповника, цветная и белокочанная капуста, лимоны, апельсины, клубника, рябина, яблоки, черная смородина, облепиха, черешня, шавель, шпинат, хвоя, хрен и др.). Небольшое количество витамина С имеется в продуктах животного происхождения (печени, мозге, мышцах).

Аскорбиновая кислота (витамин С) играет важную роль в жизнедеятельности организма. Благодаря наличию в молекуле диенольной группы ($-\text{CON}=\text{CON}-$) она обладает сильновыраженными восстановительными (антиоксидантными) свойствами.

Аскорбиновая кислота (витамин С) регулирует транспорт водорода во многих биохимических реакциях, улучшает использование глюкозы в цикле трикарбоновых кислот, участвует в синтезе тетрагидрофолиевой кислоты, стероидных гормонов, коллагена и проколлагена, в регенерации тканей.

Аскорбиновая кислота (витамин С) способствует поддержанию коллоидного состояния межклеточного вещества и нормальной проницаемости капилляров (вследствие угнетения активности гиалуронидазы).

Аскорбиновая кислота (витамин С) участвует в обмене холестерина; усиливает детоксикационную и белково-синтезирующую функцию печени (в результате активации дыхательных ферментов), благоприятствует накоплению в печени гликогена и образованию протромбина. Улучшает желчеотделение и внешнесекреторную функцию поджелудочной железы.

Организм человека не может сам синтезировать витамин С (аскорбиновую кислоту); потребность в нем удовлетворяется за счет содержащей его пищи. Недостаток или отсутствие витамина С приводят к развитию гипо- или авитаминоза (цинги).

Суточная потребность в аскорбиновой кислоте у взрослых мужчин составляет 0,07–0,1 г; у женщин — 0,08 г; у беременных — 0,1 г, при кормлении грудью — 0,12 г; у детей и подростков — от 0,03 до 0,07 г в зависимости от возраста.

Для медицинских целей аскорбиновую кислоту получают синтетическим путем.

Кристаллическую аскорбиновую кислоту (витамин С) и содержащие ее препараты применяют во всех случаях, когда организм нуждается в дополнительном введении этого витамина: для профилактики и лечения цинги, при геморрагических диатезах, носовых, легочных, печеночных, маточных и других кровотечениях, в том числе вызванных лучевой болезнью, а также передозировкой антикоагулянтов; при инфекционных заболеваниях и интоксикациях, заболеваниях печени, нефропатии беременных, болезни Аддисона, являющихся ранах и переломах костей, дистрофиях и иных патологических процессах. Препарат назначают при усиленном физическом труде, умственном напряжении, в период беременности и кормления грудью.

Имеются данные о положительном влиянии аскорбиновой кислоты (витамина С) на липидный обмен при

атеросклерозе.

Применяют внутрь (после еды), внутримышечно и внутривенно.

В профилактических целях аскорбиновую кислоту назначают взрослым по 0,05–0,1 г в сутки; во время беременности, в послеродовом периоде и в случае низкого содержания витамина С в молоке кормящих женщин — по 0,3 г в сутки в течение 10–15 дней, по 0,1 г в день в течение всего периода лактации; детям — по 0,025 г в день.

Лечебные дозы для взрослых составляют при приеме внутрь 0,1–0,2 г в день; парентерально вводят в виде 5–10% раствора натриевой соли (аскорбинат натрия) по 1–5 мл (при отравлениях до 60 мл); детям назначают внутрь по 0,05–0,1 г в день; парентерально — 1–2 мл 5% раствора.

Сроки лечения зависят от характера и течения заболевания.

Аскорбиновая кислота обычно хорошо переносится. Вместе с тем она может вызывать раздражение слизистой ЖКТ, нарушать функцию инсулярного аппарата поджелудочной железы, гиперпротромбинемия, способствовать тромбообразованию, развитию гипергликемии и глюкозурии, тромбоцитоза.

Не рекомендуется назначать аскорбиновую кислоту в больших дозах больным с повышенной свертываемостью крови, тромбофлебитами и склонностью к тромбозам, а также при сахарном диабете. При лечении большими дозами витамина С необходимо следить за функцией почек и артериальным давлением (в связи со стимулирующим влиянием на образование кортикостероидных гормонов) и за функцией поджелудочной железы (из-за угнетения ее инсулярного аппарата).

Аскорбиновая кислота повышает концентрацию в крови салицилатов (возрастает риск кристаллурии), бензилпенициллина, тетрациклина и снижает — пероральных антикоагулянтов; уменьшает антикоагулянтный эффект производных кумарина; улучшает всасывание в кишечнике препаратов железа; увеличивает выведение этилового спирта. Кальция хлорид, салицилаты и глюкокортикостероиды при длительном применении истощают ее запасы в организме.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки (драже) по 0,025 г для детей и по 0,05; 0,075 и 0,1 г (N. 10, 50), таблетки жевательные по 0,2; 0,25 и 0,5 г, таблетки шипучие по 0,5 и 1 г; порошок для раствора для приема внутрь в пакетах по 2,5 г; 10% раствор (капли) для приема внутрь во флаконах по 30 мл; 5% и 10% растворы для инъекций в ампулах по 1; 2 и 5 мл.

В растворе аскорбиновой кислоты для инъекций (5%) на каждые 5 г аскорбиновой кислоты приходится 2,385 г натрия гидрокарбоната; таким образом, при инъекции вводят натрия аскорбинат.

Аскорбиновая кислота (витамин С) выпускается также в таблетках вместе с рутином (см. *Аскорутин*) и с фолиевой кислотой. Кроме того, она входит в состав большинства поливитаминных препаратов (см. *Азровит*, *Гексавит*, *Ундевит*).

Аскорбиновая кислота (витамин С) содержится в некоторых противовоспалительных и других ЛС (см. *Аспирин плюс «С»*, *Аспро с витамином С*, *Колдрекс* и т. д.).

ХРАНЕНИЕ: порошок аскорбиновой кислоты — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом прохладном месте; таблетки и ампулы — в прохладном, защищенном от света месте.

2. ШИПОВНИКА ПЛОДЫ (Fructus Rosae).

Отличаются относительно высоким содержанием аскорбиновой кислоты (не менее 0,2%) и широко применяются в качестве источника витамина С.

Используют собранные в период созревания и высушенные плоды разных видов кустарников шиповника: майского, или коричного (*Rosa majalis* Hermm.; *R. cinnamomea* L.), иглистого (*R. acicularis*), даурского (*R. dahurica* Pall.), Федченко (*R. Fedtschenkoana* Rgl.) и других сем. розоцветных (*Rosaceae*).

Содержат помимо витамина С витамины К и Р, сахара, органические, в том числе дубильные, и иные вещества.

Применяют в виде настоя, экстрактов, сиропов, пилюль, конфет, драже.

Настой из плодов шиповника готовят следующим образом: 10 г (1 столовую ложку) плодов помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл (1 стакан) горячей кипяченой воды, закрывают крышкой и нагревают на водяной бане (в кипящей воде) 15 мин, затем охлаждают при комнатной температуре не менее 45 мин, процеживают. Оставшееся сырье отжимают и доводят объем полученного настоя кипяченой водой до 200 мл.

Принимают по $\frac{1}{2}$ стакана 2 раза в день после еды. Детям дают по $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$ стакана на прием.

3. ГАЛАСКОРБИН (Galascorbinum).

Комплексное соединение натриевых солей аскорбиновой и галловой кислот.

Коричневый или желтовато-коричневый аморфный порошок со специфическим запахом. Легко растворим в воде.

Действие галаскорбина связано с наличием в нем соли аскорбиновой кислоты (в препарате содержится около 20% аскорбиновой кислоты) и с вяжущим действием галлата натрия; галловая кислота и ее соли в некоторой степени обладают также свойствами витамина Р.

Назначают наружно для лечения трещин, ожогов, поражений кожи при лучевой терапии; используют 0,5–1% водный раствор (приготовляемый *ex tempore*) для смачивания салфеток, орошений, микроклизм.

Внутрь применяют в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся нарушениями проницаемости сосудов: при геморрагических диатезах, капилляроток-

Для улучшения вкуса можно добавить в настой сахар или фруктовый сироп.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: в картонных пачках по 4, 20, 50, 70, 75, 100 и 130 г; масло для присма внутрь во флаконах по 50 и 100 мл; гранулы сухого экстракта для раствора для приема внутрь в пакетиках по 1,4 г и банках по 50 г.

Сироп из плодов шиповника (*Sirupus ex fructibus Rosae*). Готовят из сока плодов различных видов шиповника и экстракта ягод (рябины красной, рябины черноплодной, калины, боярышника, клюквы и т. д.) с добавлением сахара и аскорбиновой кислоты. В 1 мл содержится около 4 мг аскорбиновой кислоты, а также витамин Р и другие вещества.

Назначают детям (в профилактических целях) по $\frac{1}{2}$ чайной ложки или 1 десертной ложке (запивая водой) 2–3 раза в день (в зависимости от возраста).

ФОРМА ВЫПУСКА: сироп для детей в бутылках по 200, 250 и 330 мл и во флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Выпускавшийся ранее **витаминизированный сироп** из плодов шиповника, содержащий дополнительное количество аскорбиновой кислоты и витамина Р, из Номенклатуры лекарственных средств исключен.

сикозах, кровоизлияниях в сетчатку глаза, при интоксикациях, лучевой болезни и др.

Принимают (за час до еды) по 0,5–1,0 г 3 раза в день ежедневно в течение 1–1,5 мес. Курсы лечения повторяют 2–4 раза в год.

При приеме галаскорбина внутрь вероятны тошнота и рвота, которые проходят после его отмены. Для уменьшения этих явлений можно запивать препарат щелочной минеральной водой или молоком.

Галаскорбин противопоказан при гипертиреозе, повышенной свертываемости крови, повышенной кислотности желудочного сока, хронических запорах.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г; порошок для растворов для наружного применения во флаконах по 0,25 и 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укупоренных банках темного стекла в прохладном, защищенном от света месте.

Растворы готовят перед употреблением и хранят не более 1 сут.

Группа витамина Р

К группе витамина Р относится ряд веществ — флавоноидов, обладающих способностью (особенно в сочетании с аскорбиновой кислотой) уменьшать проницаемость и ломкость капилляров. Совместно с аскорбиновой кислотой они участвуют в окислительно-восстановительных процессах, тормозят действие гиалуронидазы. Кроме того, обладают антиоксидантными свойствами, в частности предохраняют от окисления аскорбиновую кислоту и адреналин.

Флавоноиды содержатся в виде гликозидов во многих растениях, особенно в плодах шиповника, лимонах и других цитрусовых, незрелых грецких орехах, ягодах черной смородины, рябины красной, рябины черноплодной, зеленых листьях чая.

Имеются данные о Р-витаминной активности флавононов (гесперидин, эриодиктин), флавонолов (рутин, кверцетин), халконов (гесперидин-метилхалкон), катехинов (1-эпикатехин, 1-эпигалокатехин), кумаринов (эскулин), галловой кислоты и других веществ.

В качестве ЛС практическое применение имеют рутин и кверцетин¹.

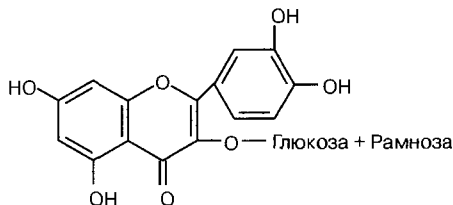
Назначают препараты витамина Р для профилактики и лечения гипо- и авитаминоза Р, при заболеваниях, сопровождающихся нарушением проницаемости сосудов: геморрагических диатезах, кровоизлияниях в сетчатку глаза, капилляротоксикозах, лучевой болезни, септическом эндокардите, ревматизме, гломерулонефрите, ар-

¹ См. также *Троксевазин*. Выпускавшийся ранее **Витамин Р** из цитрусовых из Номенклатуры лекарственных средств исключен.

териальных гипертензиях, арахноидите, аллергических заболеваниях, кори, скарлатине, сыпном тифе, тромбопенической пурпуре и др., а также для профилактики и лечения поражений капилляров, связанных с использо-

1. РУТИН (Rutinum).

3-Рутинозид кверцетина или 3-рамноглюкозил-3,5,7,3',4'-пентаоксифлаво-н:



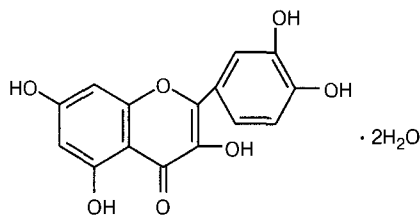
СИНОНИМЫ: Венорутон, Рутозид, Birutan, Eldrin, Farutine, Idorutin, Melin, Myrticolorin, Neorutin, Oxyritin, Phytomelin, Rucetin, Rutabion, Rutavit, Rutinon, Rutisan, Rutorbin, Rutoside, Ruvit, Venoruton и др.

Содержится в листьях руты пахучей (*Ruta graveolens* L.), сем. рутовых (Rutaceae) и других растений. Для медицинского применения добывается из зеленой массы гречихи и почек цветов софоры японской (*Sophora japonica*), сем. бобовых (Leguminosae).

Зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок без вкуса и запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в разбавленных растворах едких щелочей.

2. КВЕРЦЕТИН (Quercetinum).

3,5,7,3',4'-Пентаоксифлаво-н:



СИНОНИМЫ: Flavin, Meletin, Quercetol, Quertine,

ванием антикоагулянтов (неодикумарина, фенилина и их аналогов), салицилатов.

Препараты витамина Р рекомендуется сочетать с аскорбиновой кислотой.

Уменьшает проницаемость капилляров, тормозит агрегацию и увеличивает эластичность эритроцитов.

При приеме внутрь всасывается 10–15% дозы, C_{max} составляет 1–9 ч, $T_{1/2}$ — 10–25 ч; выделяется преимущественно с желчью.

Назначают взрослым по 0,02–0,05 г 2–3 раза в сутки.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укупленной таре, предохраняющей от действия света.

За рубежом под названием **Венорутон** (Venoruton) рутозид также выпускается в таблетках по 0,5 г, капсулах по 0,3 г и в виде 2% геля.

Применяют при варикозном расширении вен, хронической венозной недостаточности, геморрое, при травмах; растяжении или ушибах мышц (только гель).

Внутрь назначают по 0,3 г 3 раза в день.

Гель наносят на область поражения утром и вечером.

Рутин входит в состав поливитаминных препаратов (см. *Амитетравит*, *Аэровит*, *Глутамевит*, *Компливит*).

Аскорутин (Ascorutinum). Таблетки, содержащие по 0,05 г рутина и аскорбиновой кислоты и 0,2 г глюкозы.

Применяют при гиповитаминозах С и Р, а также при заболеваниях, сопровождающихся повышенной проницаемостью сосудов (по 1 таблетке 2–3 раза в день).

Sophoretin.

Желтый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в растворах щелочей.

Назначают внутрь взрослым по 0,02 г 3–5 раз в день. Курс лечения 5–6 нед.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,02 г.

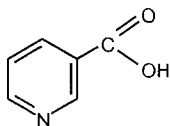
ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте.

Выпускавшиеся ранее таблетки **Кверсалин**, содержащие кверцетин в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

Группа никотиновой кислоты (витамина РР)¹

1. НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА (Acidum nicotinicum). ВИТАМИН РР (Vitaminum РР).

Пиридинкарбоновая-3 кислота:



СИНОНИМЫ: Витамин В₃, Ниацин, Apelagrin, Induracin, Liplyt, Niacin, Nicodan, Nicodon, Niconacid, Nicotene, Nicotinic Acid, Nicovit, Pellagramin, Pelonin, Peviton, Vitaplex N.

Белый кристаллический порошок. Умеренно растворяется в холодной воде (1 : 70), лучше в горячей (1 : 15), трудно

растворим в спирте. По структуре никотиновая кислота близка к *никотинамиду* (см.).

Как и никотинамид, содержится в органах животных (печени, почках, мышцах и др.), в молоке, рыбе, дрожжах, овощах, фруктах, гречневой крупе и других продуктах.

Никотиновая кислота и ее амид играют существенную роль в жизнедеятельности организма: они представляют собой простетические группы ферментов — колегидразы I (никотинадениндинуклеотида — НАД) и колегидразы II (никотинадениндинуклеотидфосфата — НАДФ), являющихся переносчиками водорода и осуществляющих окислительно-восстановительные процессы, тканевое дыхание, углеводный и жировой обмен. Колегидраза II участвует также в переносе фосфата.

Суточная потребность в никотиновой кислоте (и в ни-

¹ См. также *Гиполипидемические средства*.

котиномиде) у взрослых мужчин составляет 16–28 мг; у женщин — 16 мг, у беременных — 18 мг, при кормлении грудью — 21 мг; у детей и подростков — от 5 до 20 мг в зависимости от возраста.

Недостаточность витамина РР у человека приводит к развитию пеллагры.

Никотиновая кислота и ее амид являются специфическими противопеллагрическими средствами, в связи с чем они и обозначаются как витамин РР¹.

Препарат обладает не только противопеллагрическими свойствами; улучшая углеводный обмен, он положительно действует при легких формах диабета, заболеваниях печени, сердца, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и энтероколитах, вяло заживающих ранах и язвах. Оказывает также сосудорасширяющее действие.

Никотиновая кислота проявляет гиполлипидемическую активность: вызывает снижение общего уровня холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и особенно триглицеридов; содержание в крови липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) возрастает.

В основном применяется как специфическое средство для предупреждения и лечения пеллагры. Кроме того, ее используют при спазмах сосудов конечностей, головного мозга (см. *Никотиноверин*, *Никошпан*, *Ксантинола никотинат*), при вяло заживающих ранах, язвах, невритах лицевого нерва, инфекционных заболеваниях, при желудочно-кишечных заболеваниях (гастритах с пониженной кислотностью, колитах). Применяют также при заболеваниях печени (гепатитах); необходимо, однако, учитывать, что в больших дозах никотиновая кислота может оказывать гепатотоксическое действие.

В качестве гиполлипидемического средства назначают (в больших дозах) преимущественно больным, у которых гиперхолестеринемия сочетается с гипертриглицеридемией².

Применяют внутрь (после еды) и парентерально.

В профилактических целях назначают внутрь взрослым по 0,015–0,025 г, детям по 0,005–0,02 г в день.

При пеллагре дают взрослым внутрь по 0,1 г 2–4 раза в день в течение 15–20 дней; парентерально вводят 1% раствор по 1 мл 1–2 раза в день в течение 10–15 дней; детям назначают внутрь от 0,005 до 0,05 г 2–3 раза в день.

При других заболеваниях никотиновую кислоту назначают взрослым по 0,02–0,05 г (до 0,1 г); детям — по 0,005–0,03 г 2–3 раза в день.

В качестве гиполлипидемического средства применяют внутрь в относительно больших дозах. Начинают обычно с малой дозы — 0,05 г (50 мг; после ужина), через несколько дней дозу увеличивают до 0,1 г и постепенно доводят до 2–3 г в сутки (в 2–4 приема после еды). Гиполлипидемический эффект развивается спустя 1 мес и более³.

При ишемическом инсульте никотиновую кислоту вводят иногда внутривенно медленно (1 мл 1% раствора)⁴.

Подкожное и внутримышечное введение препарата болезненно. Во избежание раздражения можно пользоваться никотинамидом.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,1 г, суточная 0,5 г; в вену (в виде натриевой соли) — разовая 0,1 г, суточная 0,3 г. При приеме внутрь разовая доза может быть постепенно увеличена (при отсутствии побочных явлений) до 0,5–1 г, а суточная — до 3 г (при лечении атеросклероза).

Никотиновая кислота (особенно при приеме внутрь натощак и у лиц с повышенной чувствительностью) иногда вызывает покраснение лица и верхней половины туловища, головокружение, чувство прилива крови к голове, аллергическую крапивницу, парестезии. Эти эффекты проходят самостоятельно.

При быстром внутривенном введении никотиновой кислоты (натриевой соли) может вызвать резкое снижение артериального давления.

Следует учитывать, что длительное применение препарата может привести к развитию дистрофии печени. При больших дозах (используемых при атеросклерозе) опасность гепатотоксического действия усиливается. Может также повышаться содержание в крови мочевой кислоты, ухудшаться толерантность к глюкозе.

Применение никотиновой кислоты противопоказано при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения), при выраженных нарушениях функций печени, при подагре и гиперурикемии. Нецелесообразно использовать ее для коррекции дислипидемий у больных сахарным диабетом.

В процессе лечения никотиновой кислотой (особенно в больших дозах) необходимо тщательно следить за функцией печени.

При применении препарата рекомендуется включать в диету продукты, богатые метионином (см.), и назначать метионин и другие липотропные средства.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025; 0,05; 0,1; 0,125; 0,25; 0,4 и 0,5 г (N. 50); таблетки ретард по 0,125; 0,25; 0,4; 0,5 и 1 г; 1% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл; 10% раствор для инъекций.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Никотиновая кислота входит в состав комплексных препаратов никотиноверин (см. *Папаверин*), никошпан (см. *Но-шпа*) и является частью молекул *ксантинола никотината* (см.) и *никамиллона* (см.). Действие этих препаратов в значительной мере связано с сосудорасширяющими и другими свойствами никотиновой кислоты.

Эндурацин (Enduracin) — зарубежная (США) пролонгированная лекарственная форма никотиновой кислоты.

Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие по 0,5 г никотиновой кислоты.

Показания для применения, возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у никотиновой кислоты. В основном используется в качестве гиполлипидемического средства.

Принимают обычно начиная с 1 таблетки в день (за завтраком) и постепенно увеличивают частоту приема до 3 раз в сутки и дозу (при необходимости) до 2–3 г в сутки.

¹ От «Pellagra Preventive» — предупреждающий пеллагру.

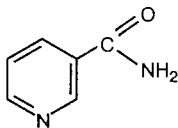
² Киселева Н. Г., Перова Н. В. Никотиновая кислота в лечении атерогенных дислипидемий, атеросклероза и ишемической болезни сердца // Кардиол. — 1994. — № 11. — С. 73–79.

³ Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А. Примесение симвастатина и других вастатинов при лечении гиперлипидемии и атеросклероза // Кардиол. — 1995. — № 9. — С. 90–99.

⁴ Раствор никотиновой кислоты для инъекций (1%) выпускается с добавлением натрия гидрокарбоната (0,7 г на 1 г никотиновой кислоты); таким образом, ампульные растворы никотиновой кислоты содержат натрия никотинат.

2. НИКОТИНАМИД (Nicotinamidum).

Амид никотиновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Aminicotin, Benicot, Bepella, Endobion, Niacevit, Niacinamid, Nicamid, Nicofort, Nicotinamide, Nicotol, Nicovit, Pelmin и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По строению и действию близок к никотиновой кислоте и наравне с нею рассматривается как витамин PP.

В связи с нейтральной реакцией растворов инъекций никотинамида не вызывают местного раздражения. Существенного сосудорасширяющего действия препарат не оказывает, и при его использовании не наблюдается покраснения кожных покровов и чувства прилива крови к голове, характерных для никотиновой кислоты.

Показания к применению (пеллагра, гастриты с пониженной кислотностью, хронические колиты, гепатиты,

цирроз печени и др.) и дозы в основном такие же, как у никотиновой кислоты.

Имеются данные об эффективности препарата в комплексной терапии хронического панкреатита алкогольной этиологии¹.

Применяют внутрь и парентерально.

Профилактически назначают взрослым по 0,015–0,025 г, детям по 0,005–0,01 г 1–2 раза в день.

При пеллагре назначают внутрь взрослым по 0,05–0,1 г 3–4 раза в день, детям по 0,01–0,05 г 2–3 раза в день в течение 15–20 дней, при других заболеваниях по 0,02–0,05 г взрослым и по 0,005–0,01 г детям 2–3 раза в день.

Внутривенно, внутримышечно или подкожно вводят по 1–2 мл 1%; 2,5% или 5% раствора 1–2 раза в день.

Может вызывать аллергические реакции.

Противопоказан при тяжелых артериальных гипертензиях и стенокардии.

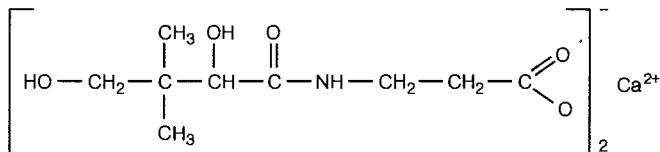
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005; 0,015 и 0,025 г (N. 6, 10); 1%; 2,5% и 5% растворы в ампулах по 1 и 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В плотно укупленной таре, предохраняющей от действия света; ампулы — в защищенном от света месте.

Никотинамид входит в состав ряда поливитаминных препаратов (см. *Аэровит*, *Гендевит*, *Гептавит*, *Квадевит*, *Компливит*, *Пентовит*, *Рикавит*, *Тетравит*).

Группа пантотенатов**1. КАЛЬЦИЯ ПАНТОТЕНАТ (Calcium pantothenatum).**

Кальциевая соль D (+) пантотеновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Calcipan, Calcium pantothenate, Calpanate, Cutivitol, Pancal, Panthoject, Pantholin, Pantotene, Pantothaxin, Pantotone, Pentaviton и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте. Слабо гигроскопичен.

Пантотеновая кислота² — D (+) α,γ-диокси-β,β-диметилбутирил-β-аланин — широко распространена в природе. Наиболее богатыми пищевыми источниками ее являются печень, почки, яичный желток, икра, горох, дрожжи.

В организме входит в состав коэнзима ацетилирования (КоА), который играет важную роль в процессах ацетилирования и окисления. Пантотеновая кислота участвует в углеводном и жировом обмене и в синтезе ацетилхолина. Она содержится в значительных количествах в коре надпочечников и стимулирует образование кортикостероидов.

Потребность человека в пантотеновой кислоте составляет 10–12 мг в сутки. При тяжелом физическом труде и у кормящих женщин она повышается до 20 мг. В орга-

низме человека пантотеновая кислота вырабатывается в значительных количествах кишечной палочкой, поэтому авитаминоза, обусловленного ее отсутствием или недостаточностью, у людей не наблюдается.

Как ЛС применяют кальциевую соль пантотеновой кислоты (получаемую синтетическим путем) при различных патологических состояниях, связанных с нарушениями обменных процессов: при полиневритах, невралгиях, парестезиях, экземе, аллергических реакциях (дерматиты, сенная лихорадка), бронхиальной астме, бронхитах, трофических язвах, ожогах, токсикозе беременных, хронических заболеваниях печени, хроническом панкреатите и других заболеваниях ЖКТ неинфекционной природы (гастроуденит).

В хирургической практике используют для устранения атонии кишечника после операции на ЖКТ.

Улучшая энергетическое обеспечение сократительной функции миокарда и усиливая кардиотонический эффект

¹ Логинов А. С., Матюшин Б. Н. и др. Применение никотинамида в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом // Тер. арх. — 1999. — № 8. — С. 43–46.

² От греч. pantothen — повсюду, везде. Пантотеновая кислота обозначается одними авторами как «витамин В₅», другими — как «витамин В₃».

сердечных гликозидов, пантотенат кальция повышает их терапевтическую эффективность.

Назначают для уменьшения токсического действия стрептомицина и других противотуберкулезных препаратов.

В последнее время стали применять в комплексной терапии абстинентного синдрома у больных алкоголизмом.

Вводят внутрь, внутримышечно и внутривенно.

Внутрь назначают взрослым по 0,1–0,2 г 2–4 раза в день; детям от 1 года до 3 лет — по 0,005–0,1 г на прием, от 3 до 14 лет — по 0,1–0,2 г на прием 2 раза в день.

В дерматологической практике применяют в больших дозах: у взрослых по 1,5 г в сутки, у детей по 0,2–0,6 г 2–3 раза в день.

При послеоперационной атонии кишечника назначают взрослым по 0,3 г каждые 6 ч. Курс лечения продолжается в зависимости от характера заболевания до 2 мес.

Парентерально вводят взрослым по 0,2–0,4 г (2–4 мл 10% раствора или 1–2 мл 20% раствора) 1–2 раза в день; детям до 3 лет — в разовой дозе 0,05–0,1 г (0,5–1 мл 10% раствора), от 3 до 14 лет — по 0,1–0,2 г (1–2 мл 10% раствора) 1–2 раза в день.

Для коррекции побочного действия противотубер-

кулезных препаратов таблетки и растворы пантотената кальция назначают в течение всего курса лечения.

При абстинентном синдроме вводят внутривенно или внутримышечно (в зависимости от тяжести состояния) по 0,5 г в день (5 мл 10% раствора), при алкогольном делирии — по 1 г (10 мл 10% раствора) в течение 10 дней.

Иногда кальция пантотенат применяют местно для примочек при ожогах, вяло заживающих ранах (в виде 5% раствора 2–3 раза в день).

При заболеваниях верхних дыхательных путей и бронхов используют в виде аэрозолей: 4% раствор (0,2 г в 5 мл воды) вдыхают по 10–15 мин ежедневно в течение 7–8 дней.

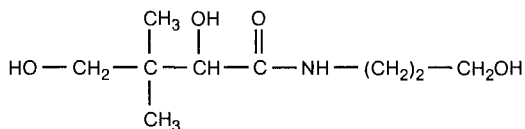
Пантотенат кальция обычно хорошо переносится. При приеме внутрь возможны тошнота, изжога, рвота; при внутримышечных инъекциях — болезненность в месте введения и в единичных случаях появление инфильтрата.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 10, 50); 10% раствор в ампулах по 2; 5 и 10 мл и 20% — по 2 мл.

Кальция пантотенат входит в состав поливитаминных препаратов (см. *Гендевит*, *Глутамевит*, *Квадевит*, *Компливит*, *Ундевит*, а также *Пантогам*).

2. ДЕКСПАНТЕНОЛ (Dexpanthenol).

(+) 2,4-Диокси-N-(3-оксипропил)-3,3-диметилбутирамид:



СИНОНИМЫ: Бепантен, Корнерегель, Пантенол, Bepanthen, Bepantol, Corneregell, Pantenyl, Pantevit, Panthenol, Pantonyl и др.

Синтетическое производное пантотеновой кислоты.

В организме превращается в пантотеновую кислоту.

Показания к применению в основном такие же, как у кальция пантотената (раны, ожоги, трофические язвы, дерматиты, дерматозы, лучевые поражения кожи, атония кишечника, паралитический илеус). Используют также (**Корнерегель**) при лучевых, термических и химических ожогах конъюнктивы и роговицы, травмах переднего от-

дела глаза, эрозивных и дистрофических кератитах.

Применяют местно, внутрь и парентерально.

Орошают (аэрозолем) пораженный участок кожи или слизистой оболочки 3–4 раза в день.

Глазной гель закладывают за веки по 0,5–1 см 3–6 раз в сутки.

Внутрь назначают в виде таблеток (держат во рту до полного рассасывания) по 0,1–0,5 г в сутки.

Для профилактики послеоперационной атонии применяют подкожно, внутримышечно или внутривенно по 4 мл 25% раствора во время операции и в ранний послеоперационный период, в лечебных целях вводят в той же дозе каждые 6 ч; при паралитическом илеусе вводят парентерально по 2 мл вначале с интервалом в 2 ч, затем — в 6 ч.

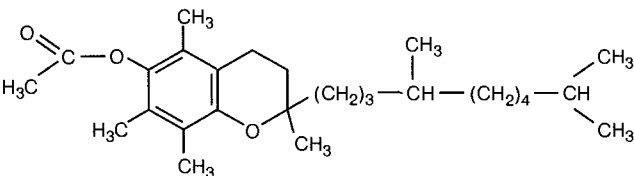
Может вызывать диспепсию и аллергические реакции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г; 25% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл; аэрозоль; 5% мазь и крем в тубах по 30 г; 2,5% лосьон во флаконах по 200 и 400 мл; 5% глазной гель в тубах по 5 и 10 г.

Витамин Е

АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТ (Alfa-Tocopherol acetate).

6-Ацетокси-2-метил-2-(4,8,12-триметил-тридецил)-хроман:



СИНОНИМЫ: Витамин Е ацетат, Сант-Е-Гал, Токофер, Форвитале, Эвион, Эвитол, Alfa-Tocopherol, Almfrol, Biovit, Egevit, Esol, Evion, Evitaminum, Evitan, Evitol, Fertigen, Forvitale, Gonavil, Phytoferol, Profecundin, Sant-E-Gal, Tocofyn, Tocopher, α-Tocopherol, Tocovit, Vitaplex E и др.

Светло-желтая прозрачная вязкая маслянистая жидкость со слабым запахом. На свету окисляется и темнеет. Относится к группе жирорастворимых витаминов.

Под названием «Витамин Е» известен ряд соединений (токоферолов), близких по химической природе и биологическому действию. Наиболее активным из них является α-токоферол.

Токоферолы содержатся в зеленых частях растений, особенно в молодых ростках злаков, богаты ими растительные масла (подсолнечное, хлопковое, кукурузное, арахисовое, соевое, облепиховое). Некоторое количество их имеется также в мясе, печени, яйцах, молоке.

α -Токоферол стимулирует синтез гема и гемсодержащих ферментов, улучшает тканевое дыхание, ингибирует синтез холестерина, предупреждает увеличение проницаемости и ломкости капилляров, нарушение функции семенных канальцев, яичек и плаценты; нормализует репродуктивную функцию.

Обладает выраженной антиоксидантной активностью¹ (тормозит свободнорадикальные процессы, предотвращает образование пероксидов, повреждающих клеточные и субклеточные мембраны).

У животных, лишенных витамина Е, обнаружены дегенеративные изменения в скелетных мышцах и мышце сердца, отмечены увеличение проницаемости и ломкости капилляров, перерождение эпителия семенных канальцев, яичек. У эмбрионов возникают кровоизлияния, наступает их внутриутробная гибель. Наблюдаются также дегенеративные изменения в нервных клетках и поражение паренхимы печени.

С дефицитом витамина Е могут быть связаны гемолитическая желтуха новорожденных, стеаторея, синдром мальабсорбции и др.

Альфа-Токоферола ацетат в основном применяют при мышечных дистрофиях, дерматомиозитах, амиотрофическом боковом склерозе, нарушениях менструального цикла, климаксе, угрозе прерывания беременности, нарушении функции половых желез у мужчин, астеническом и невротическом синдромах, склеродермии, системной красной волчанке, ревматоидном артрите, атеросклерозе. Имеются данные о его эффективности при некоторых дерматозах, псориазе, спазмах периферических сосудов.

В связи с антиоксидантными свойствами Альфа-Токоферола ацетат применяется в комплексной терапии глазных болезней², для уменьшения побочных реакций при лечении химиотерапевтическими препаратами³ и т. д. Широко используется в гериатрической практике.

Назначают внутрь и внутримышечно.

Внутрь применяют в следующих дозах: при наруше-

нии сперматогенеза и потенции — по 0,1–0,3 г в сутки (в сочетании с гормональной терапией) в течение 1 мес; при бесплодии и угрожающем аборте — по 0,2–0,3 г в сутки; при нарушениях менструального цикла — по 0,3–0,4 г, начиная с 17-го дня цикла, 1 раз в 2 дня (в сочетании с гормональной терапией) пятикратно; при климактерических нарушениях — по 0,1 г 3 раза в день; при ревматических заболеваниях — по 0,1–0,3 г в течение нескольких недель; при невращении — по 0,1 г в сутки, при мышечной дистрофии до 2 г в сутки, при других неврологических заболеваниях по 0,3 г в сутки; при заболеваниях периферических сосудов, атеросклерозе — по 0,1 г в сутки (с витамином А; см. *Аевит*) в течение 20–40 дней. Через 3–6 мес курс лечения можно повторить.

При заболеваниях кожи назначают по 0,05–0,4 г в сутки в течение 20–40 дней.

В комплексной терапии глазных и других заболеваний применяют внутрь по 0,05–0,1 г 1–2 раза в сутки курсами по 1–3 нед.

Грудным детям при склеродермии, гипотрофии и пониженной резистентности капилляров назначают по 0,005–0,01 г (5–10 мг) в сутки.

Внутримышечные инъекции обычно производят в случае нарушения всасывания в желудке витамина Е. Дозы такие же, как при приеме внутрь. Вводят в подогретом виде ежедневно или через день.

Вероятны аллергические реакции. При внутримышечных инъекциях возможны болезненность и появление инфильтратов.

Препарат противопоказан при кардиосклерозе и инфаркте миокарда.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже по 0,15 г (N. 30); капсулы по 0,1; 0,147; 0,2; 0,4 и 0,5 г (100 и 400 МЕ); пастилки по 0,1 г (N. 30); 5%, 10% и 30% масляные растворы для приема внутрь во флаконах по 10, 15, 20, 25, 30 и 50 мл и для внутримышечного введения в ампулах по 1 мл.

Препараты витамина Е сохраняют в хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте. Ультрафиолетовые лучи разрушают витамин Е.

Альфа-Токоферола ацетат входит в состав поливитаминных препаратов (см. *Аевит*, *Аекол*, *Аэровит*, *Гендевит*, *Глутамевит*, *Ундевит*).

Группа витамина K⁴

Витамин К называют противогеморрагическим, или коагуляционным, так как он участвует в биосинтезе протромбинового комплекса [протромбина — II фактора; проконвертина — VII фактора; плазменного тромбопластинового компонента (Кристинс-фактора — IX фактора); фактора Стюарта—Прауера (X фактора)] и способствует нормальному свертыванию крови. При отсутствии или

недостаточности его в организме развиваются геморрагические явления.

В природе существуют две главные формы витамина К: K₁ и K₂.

Витамин K₁ (филлохинон) синтезируется растениями и встречается в листьях люцерны, шпинате, тыкве, цветной и белокочанной капусте, плодах шиповника, хвое,

¹ См. *Антигипоксанты и антиоксиданты*.

² Марченко Л. Н. Применение витамина Е в комплексном лечении больных центральными инволюционными хориоретинальными дистрофиями // Вестн. офтальмол.— 1985.— № 4.— С. 48–51; Бирич Т. В., Бирич Т. А., Марченко Л. Н. и др. Витамин Е в комплексном лечении первичной глаукомы // Там же.— 1986.— № 2.— С. 10–13.

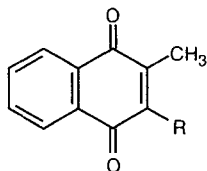
³ Старостенко Е. В., Андреев Н. И., Салпагаров А. М. Эффективность антиоксидантов в профилактике и устранении побочных реакций на антибактериальные препараты у больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза.— 1987.— № 10.— С. 34–37.

⁴ См. также *Гемостатические средства*.

зеленых томатах. В значительно меньших количествах он содержится во фруктах и корнеплодах.

Витамин K_2 синтезируется в основном сапрофитными бактериями тонкого отдела кишечника человека, а также печенью животных.

По химической природе обе разновидности природного витамина К представляют собой нафтохиноны. Витамин K_1 является 2-метил-3-фитил-1,4-нафтохиноном, витамин K_2 — 2-метил-3-дифарнезил-1,4-нафтохиноном.



В организм витамин К поступает в основном с пищей, частично образуется микроорганизмами кишечника. Всасывание витамина, поступающего с пищей, происходит при участии желчи.

Гипо- или авитаминозы К наблюдаются чаще всего при

обтурационной желтухе (желчных камнях, новообразованиях, сужении желчного протока и т. п.), при фистулах желчного пузыря, при различных заболеваниях паренхимы печени (острых гепатитах, острой желтой дистрофии), а также при заболеваниях, сопровождающихся нарушением всасывания жиров кишечной стенкой (диарея, язвенный колит, дизентерия, заболевания поджелудочной железы).

Нарушение свертывания крови у новорожденных обычно тоже связано с гиповитаминозом К.

Ранним признаком гиповитаминоза К является пониженное содержание протромбина в крови (гипопротромбинемия). При уменьшении содержания протромбина до 35% возникает опасность кровоизлияния при травмах, до 15–20% — вероятность развития тяжелых кровотечений.

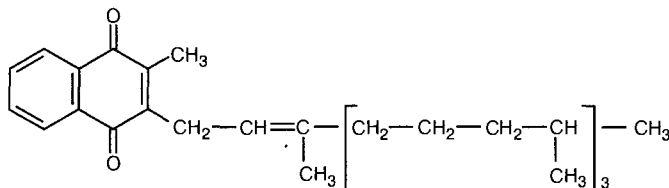
Для использования в медицинской практике с лечебной и профилактической целью препараты витамина К получают синтетическим путем.

Общими показаниями к применению являются патологические состояния, сопровождающиеся геморрагическим синдромом и гипопротромбинемией.

При гемофилии и болезни Верльгофа препараты этой группы положительного влияния не оказывают.

1. ФИТОМЕНАДИОН (Phytomenadionum).

Является витамином K_1 .



Для медицинского применения получают синтетическим путем.

СИНОНИМЫ: Канавит, Eleven K, Fimedion, Fitonadion, Kanavit, Konakion, Mephyton, Monodion, L-Phyllochinon, Phytomenadione, Phyttonadione и др.

Желтая или оранжево-желтая прозрачная вязкая жидкость со слабым запахом. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте, легко растворим в растительных маслах. Разлагается на свету.

В отличие от природного витамина K_1 (*транс*-соединения) синтетический препарат является рацемической формой (смесью *транс*- и *цис*-изомеров), но в отношении биологической активности сохраняет его свойства¹.

При приеме внутрь быстро всасывается в тонком кишечнике (при нарушении секреции и выделения в кишечник желчи всасывание замедляется), C_{max} составляет 2–8 ч; продукты метаболизма выделяются с мочой и желчью.

Назначают при геморрагическом синдроме с гипопротромбинемией, вызванном нарушением функций печени (гепатиты, циррозы печени) и иными заболеваниями ЖКТ (язвенная болезнь желудка, колит и т. д.). Кроме того, используют при геморрагических заболеваниях у ново-

рожденных, при геморрагиях, связанных с применением (передозировка, индивидуальная повышенная чувстви-

тельность) антикоагулянтов непрямого действия (кумаринового и индандионового ряда) и некоторых других ЛС (антибиотиков, салицилатов, сульфаниламидов, транквилизаторов), а также перед тяжелыми операциями (для уменьшения кровоточивости).

С лечебной целью назначают внутрь (через 30 мин после еды) по 0,01–0,02 г 3–4 раза (в отдельных случаях до 6 раз) в день. Дозы и длительность курса лечения индивидуальны и зависят от показателей гемокоагуляции (протромбиновый индекс, тромбоэластограмма, коагулограмма, толерантность крови к гепарину и др.).

Обычно при передозировке антикоагулянтов достаточно курса лечения продолжительностью от 2 до 5 дней, реже — до 10 дней, при заболеваниях печени и ЖКТ — от 7 до 25 дней.

С профилактической целью назначают по 0,03 г в сутки в течение 3–4 дней перед операцией.

Противопоказан при повышенной свертываемости крови и тромбозам.

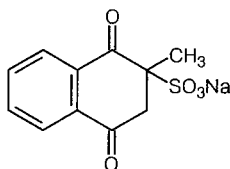
ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор в масле в капсулах по 0,1 мл (0,01 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре.

¹ Ковлер М. А., Авакумов В. М. Результаты экспериментального и клинического изучения фитоменадиона — отечественного препарата витамина K_1 // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1986. — № 11. — С. 1–10.

2. ВИКАСОЛ (Vicasolum).

2,3-Дигидро-2-метил-1,4-нафтохинон-2-сульфонат натрия:



СИНОНИМ: Менадион натрия бисульфит, Menadione sodium bisulfite.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

Является синтетическим аналогом витамина К. Рассматривается как витамин К₃.

В форме эпоксида активирует карбоксилазу, обеспечивающую карбоксилирование остатков глутаминовой кислоты белков, что способствует синтезу факторов свертывания крови II, VII, IX и X.

В отличие от природных препаратов витамина К (фитоменадиона и др.) викасол является водорастворимым соединением и может применяться не только внутрь, но и парентерально.

Предложен для использования с лечебной целью при патологических состояниях, сопровождающихся гипопротромбинемией и кровоточивостью, в том числе при желтухах в случае задержки поступления желчи в кишечник, острых гепатитах, паренхиматозных и капиллярных кровотечениях, после ранения или хирургического вмешательства, при кровотечениях при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, выраженных явлениях лучевой болезни, геморроидальных и длительных носовых кровотечениях; профилактически — в течение

последнего месяца беременности для предупреждения кровоточивости у новорожденных, при геморрагических явлениях у недоношенных детей, маточных ювенильных и прехлимактерических кровотечениях, спонтанной кровоточивости, при подготовке к хирургическим операциям, а также в послеоперационном периоде, если имеется опасность кровотечения, при септических заболеваниях с геморрагическими явлениями¹.

Назначают, кроме того, при гипопротромбинемии и кровотечениях, связанных с передозировкой неодикумарина, фенилина и иных антикоагулянтов (антагонистов витамина К).

Применяют внутрь (в виде таблеток или водного раствора) и внутримышечно.

Дневная доза для взрослых при приеме внутрь составляет 0,015–0,03 г, при внутримышечном введении — 0,01–0,015 г.

Детям в возрасте до 1 года назначают по 0,002–0,005 г, до 2 лет — 0,006 г, 2–4 лет — 0,008 г, 5–9 лет — 0,01 г, 10–14 лет — 0,015 г. Доза для новорожденных не должна превышать 0,004 г (внутрь).

Применяют в течение 3–4 дней подряд, затем делают перерыв на 4 дня. После перерыва викасол принимают в течение 3–4 дней. Дневную дозу можно разбить на 2–3 приема. Перед операциями, сопровождающимися сильными паренхиматозными кровотечениями, рекомендуется начинать принимать викасол за 2–3 дня.

Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 0,03 г, суточная 0,06 г; внутримышечно — разовая 0,015 г, суточная 0,03 г.

Викасол противопоказан при повышенной свертываемости крови и тромбозах.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,015 г (N. 20); 1% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

Группа витамина D

Витамином D в настоящее время называют два жирорастворимых, близких по химическому строению и физиологическим свойствам вещества — **эргокальциферол** (витамин D₂) и **холекальциферол** (витамин D₃). Характерным свойством этих соединений является способность предупреждать и лечить рахит, в связи с чем их ранее называли «противорахитическими витаминами». Однако в последнее время их рассматривают в более широком смысле — как эндогенные физиологически активные соединения, участвующие в регуляции минерального обмена в организме, в первую очередь — поддерживающие кальциевый и фосфорный гомеостаз.

Эргокальциферол поступает в организм с пищей. Он содержится (в небольших количествах) в яичном желтке, молоке, сливочном масле, икре, кете, рыбьем жире, растительных продуктах.

Холекальциферол образуется в самом организме человека, а именно — в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей солнечного света. Его предшественником (провитамином) является содержащийся в коже 7-дегидрохолестерин.

Причинами гиповитаминоза D могут быть недостаточное поступление витамина в организм с продуктами питания, недостаточное облучение кожи солнечными лучами (особенно в детском возрасте), нарушение метаболических процессов организма, в том числе гормональные нарушения (в частности, у женщин в менопаузе), и т. д.

Дефицит витамина D в организме иногда приводит к развитию не только рахита, но и разных форм остеопороза, остеомалации и некоторых других патологических состояний.

В организме витамин D₃ превращается в 3 активных метаболита (в частности, в кальцитриол и альфакальцидол), которые легко проникают через клеточные мембраны и связываются со специфическими рецепторами. При этом инициируется синтез белка (связывающего кальций) и улучшается транспорт кальция через стенку кишечника в кровь и ткани; в костях нормализуется развитие хрящевых клеток в зонах роста; активируется синтез белковой стромы, захват кальция из плазмы и его отложение в виде фосфатов; облегчается реабсорбция кальция, натрия и фосфатов в проксимальных ка-

¹ Имеются указания на возможность торможения агрегации тромбоцитов при применении викасола (и других препаратов витамина К), что следует учитывать при назначении этих препаратов.

нальцах почек.

Основными препаратами, применяемыми для профилактики и лечения гиповитаминоза (авитаминоза) D являются эргокальциферол и холекальциферол, получаемые биотехнологическим путем. В последние годы предпочтение отдается холекальциферолу, особенно эффективному

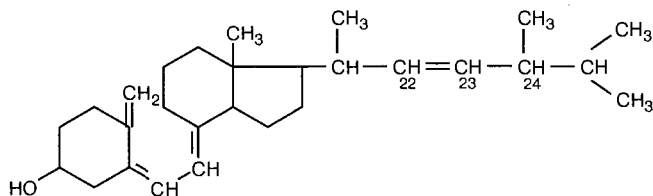
в профилактике и лечении рахита и остеопороза.

Эргокальциферол используют в настоящее время в основном для профилактики рахита.

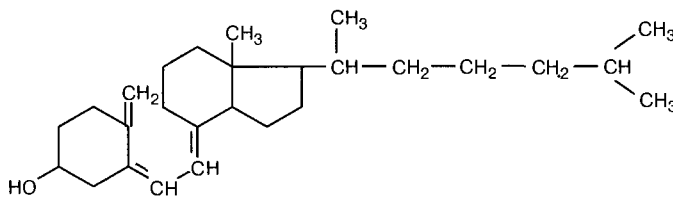
В последние годы получили применение синтетические аналоги метаболитов витамина D₃ (холекальциферола) *альфакальцидол* (см.) и *кальцитриол* (см.)¹.

1. ЭРГОКАЛЬЦИФЕРОЛ (Ergocalciferolum) и ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛ (Cholecalciferolum).

Доношенным детям начинают давать эргокальциферол в профилактических целях с 3-недельного возраста.



Эргокальциферол



Холекальциферол

СИНОНИМЫ эргокальциферола: Кальциферол, Aldevit, Calciferolum, Dekristol, Deltalin, Detamin, Drisdol, Ergocalciferol, Fordetol, Infadin, Ostelin, Ultranol, Viosterol, Vitadol, Vitaplex D, Vitasterol и др.

СИНОНИМЫ холекальциферола: Вигантол, Aderogil D₃, Colecalciferol, Delsterol, Detin D₃, Devitol, Duvit D₃, Oleovitamin D₃, Vigantol, D₃-Vigantol, Vitapur D₃ и др.

Холекальциферол и эргокальциферол представляют собой белые кристаллические вещества. Нерастворимы в воде, растворимы в жирах, растительных маслах, спирте, эфире. Неустойчивы к действию света, кислорода, воздуха и других окисляющих факторов.

Активность препаратов витамина D выражается в международных единицах (МЕ); 1 МЕ содержит 0,000025 мг (0,025 мкг) химически чистого витамина D.

Химически эргокальциферол отличается от холекальциферола двойной связью между C₂₂ и C₂₃ и метильной группой при C₂₄ в молекуле.

По биологической активности они аналогичны и оба называются витамином D.

Для предупреждения рахита у новорожденных и грудных детей эргокальциферол назначают беременным женщинам и кормящим матерям. На 30–32-й неделе беременности применяют дробными дозами в течение 10 дней, всего на курс 400 000–600 000 МЕ. Кормящим матерям назначают по 500 МЕ ежедневно с первых дней кормления до начала приема препарата ребенком.

Общая доза на курс составляет обычно около 300 000 МЕ. Недоношенным детям, близнецам, детям, находящимся на искусственном вскармливании, и при неблагоприятных бытовых и климатических условиях препарат начинают давать со 2-й недели жизни. Общая доза на курс составляет в этих случаях до 600 000 МЕ.

В качестве профилактического средства эргокальциферол можно применять разными методами: «дробным» — по 500–1000 МЕ ежедневно в течение всего первого года жизни; «витаминных толчков» — по 50 000 МЕ 1 раз в неделю в течение 8 нед; «ударным» — 300 000–400 000 МЕ за 10–12 дней (рекомендуется недоношенным детям и детям с частыми сопутствующими заболеваниями).

После окончания лечения, продолжавшегося на протяжении первого года жизни ребенка, препарат вновь назначают в весеннее и осенне-зимнее время (до 2 лет). В местностях с длительной и суровой зимой профилактику рахита проводят до 3 лет.

Для лечения рахита I степени доношенным детям назначают ежедневно по 10 000–15 000 МЕ в течение 30–45 дней. На курс 500 000–600 000 МЕ. При остро выраженном процессе указанную общую дозу дают «уплотненным» методом в течение 10 дней. При рахите II степени на курс назначают 600 000–800 000 МЕ. При подостром течении препарат принимают 30–35 дней, при остром — 10–15 дней. При рахите II–III степени для предупреждения рецидивов проводят повторный курс лечения в общей

¹ Шварц Г. Я. Витамин D, D-гормон и альфакальцидол: молекулярно-биологические и фармакологические аспекты действия // Остеопороз и остеопатии.— 1998.— № 3.— С. 2–6.

дозе 400000 МЕ за 10 дней. При рахите III степени назначают на курс 800000–1000000 МЕ. При подостром течении это количество вводят за 40–60 дней, при остром — за 10–15 дней. Для лечения тяжелой формы острого рахита, а также при сопутствующей пневмонии эргокальциферол можно применять «ударным» методом (в стационаре) — 600 000–800000 МЕ в течение 3–6 дней.

Холекальциферол назначают обычно профилактически в дозе 300–500 МЕ в сутки. Для профилактики остеопороза у женщин в менопаузе рекомендуется принимать по 400–800 МЕ в день в сочетании с препаратами кальция (1–1,5 г в сутки); при глюкокортикоидном остеопорозе с высокой степенью экскреции кальция — по 50 000 МЕ 1–3 раза в неделю¹.

Препараты витамина D применяют и при расстройстве функции околощитовидных желез, в частности при тетании, костных заболеваниях, вызванных нарушением кальциевого обмена, при некоторых формах туберкулеза, псориазе и др. Для предупреждения приступов тетании назначают до 1 000 000 МЕ в день.

Эргокальциферол применяют также для лечения волчанки кожи и слизистых оболочек. Суточная доза для взрослых, больных туберкулезной волчанкой, составляет обычно 100 000 МЕ. Детям до 16 лет, страдающим этим заболеванием, назначают от 25 000 до 75 000 МЕ в день в зависимости от возраста. Суточную дозу делят на 2 приема (во время еды). Курс лечения 5–6 мес.

При применении витамина D (эргокальциферол, холекальциферол и его метаболитов) в больших дозах может развиваться гипervитаминоз D: потеря аппетита, тошнота, головная боль, общая слабость, раздражительность, нарушения сна, повышение температуры тела, появление в моче гиалиновых цилиндров, белка, лейкоцитов. Эти симптомы обычно проходят после перерыва в лечении и при уменьшении дозы.

Для гипervитаминоза D характерны повышение содержания кальция в крови и увеличение его выделения с мочой. Возможен кальциноз мягких тканей, почек, легких, кровеносных сосудов. Токсическое действие больших доз эргокальциферол ослабляется при одновременном приеме витамина А.

В случае появления признаков гипervитаминоза препарат отменяют, резко ограничивают введение кальция в организм.

Необходима осторожность при назначении препаратов витамина D лицам преклонного возраста, так как, усили-

вая отложение кальция в организме, они могут способствовать развитию атеросклеротических явлений. Осторожность также требуется при их назначении беременным старше 35 лет.

Следует учитывать, что препараты витамина D обладают кумулятивными свойствами. Их надо принимать под врачебным наблюдением и при длительном применении производить исследования содержания кальция в крови и моче.

При лечении большими дозами препаратов витамина D рекомендуется одновременно назначать витамин А, а также аскорбиновую кислоту и витамины группы В.

Препараты витамина D противопоказаны при гиперкальциемии, активных формах туберкулеза легких, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических заболеваниях печени и почек, органических поражениях сердца.

Препараты витамина D выпускаются в следующих лекарственных формах:

Драже эргокальциферол по 500 МЕ. Применяют в профилактических целях.

Раствор эргокальциферол в масле в капсулах по 500 и 1000 МЕ. Применяют в профилактических целях.

0,0625%; 0,125% и 0,5% растворы эргокальциферол в масле (25 000, 50 000 и 200 000 МЕ/мл соответственно; в 1 капле 625, 1250 и 5000 МЕ). Применяют в профилактических и лечебных целях.

0,5% раствор эргокальциферол в спирте (200 000 МЕ/мл; в 1 капле около 4000 МЕ). Применяют в лечебных и профилактических целях.

Вигантол (Vigantol). Масляный раствор холекальциферол для приема внутрь во флаконах по 10 мл (20 000 МЕ/мл или 0,5 мг/мл; в 1 мл около 30 капель).

Холекальциферол Б.О.Н. Масляный раствор холекальциферол (200 000 МЕ/мл) для приема внутрь во флаконах по 10 мл и для внутримышечных инъекций в ампулах по 1 мл.

Препараты витамина D должны храниться в условиях, исключающих воздействие инактивирующих их света и воздуха (кислород воздуха окисляет витамин D, а свет превращает его в ядовитый токсистерин). Сохраняют препараты витамина D с предосторожностью (список Б). Драже эргокальциферол хранят в сухом, защищенном от света месте; растворы в масле — в доверху заполненных, хорошо закупоренных склянках оранжевого стекла в защищенном от света месте при температуре 10 °С.

2. ВИТАМИН D₃ (холекальциферол) — водный раствор.

Витамины группы D эргокальциферол и холекальциферол являющиеся жирорастворимыми веществами и применяются в виде масляных растворов; они входят также в состав дражированных таблеток. В последнее время разработана водорастворимая лекарственная форма холекальциферол (витамин D₃), удобная для перорального применения и высокоэффективная в отношении профилактики и лечения рахита и других патологических состояний, связанных с дефицитом в организме витамина D.

При приеме внутрь препарат быстро всасывается (в 5 раз быстрее масляных растворов), создает высокую концентрацию витамина D в организме и оказывает длительное действие.

Терапевтический эффект препарата, как и действие эндогенных витаминов D (эргокальциферол и холекальциферол), обусловлен регуляцией метаболизма кальция и фосфатов. Витамин D₃ способствует всасыванию кальция и фосфатов из кишечника, регулирует их участие в кальцификации костной ткани, замедляет выведение ионов кальция и фосфора из организма. Регулирующим влиянием на метаболизм ионов кальция и фосфора объясняются и другие особенности действия препарата: регулирование процессов нервного возбуждения, тонуса мускулатуры, свертывания крови и др. (см. *Препараты кальция и средства для профилактики и лечения остеопороза*).

Применяют витамин D₃ (холекальциферол) — водный раствор при следующих показаниях: профилактика и ле-

¹ Насонов Е. Л., Скрипникова И. А., Гукасян Д. Современные подходы к профилактике и лечению остеопороза, роль кальция и витамина D // Клини. мед. — 1997. — № 9. — С. 9–15; Насонов Е. Л., Скрипникова И. А. Лечение глюкокортикоидного остеопороза // Там же. — № 11. — С. 14–19.

чение рахита; гипокальциемическая тетания; гипопаратиреоз; остеомалация и остеопороз, включая профилактику и лечение остеопороза, связанного с гормональными нарушениями у женщин в менопаузе.

Назначают внутрь в виде капель.

Для постнатальной специфической профилактики рахита у доношенных здоровых детей минимальная доза составляет 400–500 МЕ (1 капля) в день. Эту дозу применяют начиная с 3–4-недельного возраста в осенне-зимний и весенний периоды в течение первых двух лет жизни с учетом условий существования ребенка и факторов риска развития заболевания. Детям из группы риска в отношении рахита ежедневно назначают 1000 МЕ (2 капли) в те же сроки. При недоношенности I степени применяют по 400–1000 МЕ (1–2 капли) ежедневно, начиная с 10–14-го дня жизни в течение первых двух лет (исключая летние месяцы), при недоношенности II–III степени — 1000–2000 МЕ (2–4 капли) ежедневно в первый год жизни и по 500–1000 МЕ (1–2 капли) во второй год жизни (исключая летние месяцы).

Для лечения рахита обычно назначают 2000–5000 МЕ (4–10 капель) ежедневно в течение 30–45 дней, после чего переходят на поддерживающую дозу (500 МЕ) 1 раз в день в течение двух лет и в зимний период на третьем году жизни (доза 5000 МЕ используется только при выражен-

ных костных изменениях). Через 3 мес после окончания I-го курса детям из группы риска проводят повторный курс противорецидивного лечения (по 2000–5000 МЕ) в течение 3–4 нед (за исключением летних месяцев).

При правильном дозировании препарат хорошо переносится. Однако при передозировке и слишком длительном применении возможно развитие гипервитаминоза D₃ (потеря аппетита, запоры, тошнота, рвота; головная, мышечная, суставные боли; полиурия; потеря массы тела и другие побочные явления).

Следует учитывать, что витамин D₃ проникает через плацентарный барьер и в молоко кормящих матерей.

Как и другие препараты холекальциферола, его водорастворимая форма противопоказана при повышенном уровне кальция в крови и моче, при кальциевых и почечных камнях, почечной недостаточности, саркоидозе.

Не следует применять одновременно с кальцийсодержащими ЛС в больших дозах.

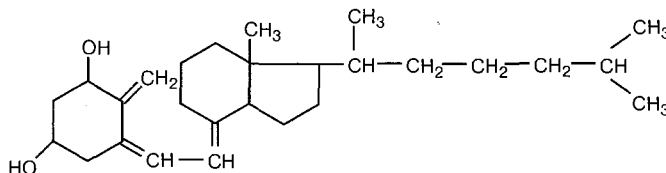
Во всех случаях обнаружения повышенной чувствительности к препарату дальнейший его прием прекращают.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для приема внутрь (15 000 МЕ/мл; 500 МЕ в 1 капле) во флаконах-капельницах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

3. АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ (Alfacalcidol).

9,10-Сексхолестатриен-5Z,7E,10(19)-диол-1α,3β:



СИНОНИМЫ: Альфа D₃, Ван-Альфа, Оксивитамин D₃, Оксидевит, Оксихолекальциферол, Этальфа, Alfa D₃, Etalfa, One-Alfa, Oxidevitum, Oxycholecalciferol.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, эфире, хлороформе, растительных маслах. Нестойчив к действию света и кислорода.

Является синтетическим аналогом метаболита холекальциферола.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 8–18 ч; подвергается биотрансформации преимущественно в печени и в меньшей степени — в костной ткани в активный метаболит кальцитриол, выделяется с мочой и желчью.

Подобно другим витаминам группы D, регулирует обмен кальция и фосфора, стимулируя их всасывание из кишечника и реабсорбцию в почках. Обладает более выраженной антирахитической активностью, чем эргокальциферол.

Применяют при рахите и рахитоподобных заболеваниях, требующих коррекции фосфорно-кальциевого обмена, несовершенном костнообразовании, остеопорозе и остеомалации различного происхождения¹ (в том числе

постменопаузальном², стероидном остеопорозе и др.), тетании, а также при заболеваниях почек, сопровожда-

ющихся нарушением метаболизма витамина D и минерального обмена (остеодистрофии).

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи) 1 раз в день (утром): взрослым при остеопорозе по 0,0005–0,001 мг (0,5–1 мкг), при рахите, остеомалации 0,001–0,003 мг (1–3 мкг), при остеодистрофии до 0,002 мг (2 мкг) в сутки, при витамин D-зависимой остеомалации II типа — 0,01–0,015 мг (10–15 мкг); детям с массой тела менее 20 кг по 0,01–0,05 мкг/кг и более 20 кг — 1 мкг в сутки.

При лечении альфакальцидолом необходимо постоянно проверять содержание кальция и фосфора в крови, а также активность щелочной фосфатазы (при хронической почечной недостаточности контроль должен быть ежедневным).

Подобно витамину D, альфакальцидол в дозах, превышающих физиологическую потребность, может оказывать токсическое действие. Он токсичнее витамина D, однако в отличие от него не накапливается в организме, а подвергается быстрому катаболизму и выведению, поэтому при прекращении его поступления в организм гиперкальциемия обычно проходит самостоятельно.

При применении препарата возможны ксеростомия,

¹ Насонов Е. Д., Гукасян Д. Применение альфакальцидола (Альфа D₃-Тева) для профилактики и лечения остеопороза // Тр. арх.— 2000.— № 11.— С. 71–73.

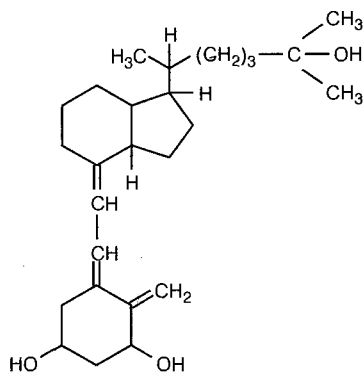
² Рейснер Н. А., Бабарыкин Д. А. и др. Лечение тяжелого постменопаузального остеопороза // Probl. эндокринолог.— 1988.— № 4.— С. 13–16 (применение оксидевита в сочетании с кальцитонином.— Прим. авт.).

диспепсия, дисфория, боли в костях и мышцах, повышение артериального давления, аритмии, полидипсия, светобоязнь, аллергические реакции, гиперкальциемия и гиперфосфатемия.

Альфакальцидол противопоказан при гиперкальциемии, гиперфосфатемии, беременности и кормлении грудью.

4. КАЛЬЦИТРИОЛ (Calcitriol).

(1 α ,3 β ,5Z,7E)-9,10-Сексхолеста-5,7,10-(19)триен-1,3,25-триол:



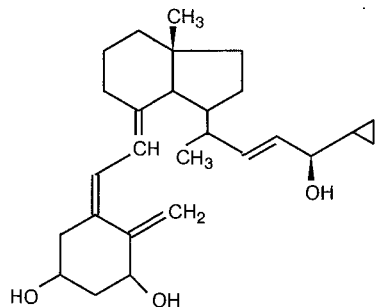
СИНОНИМЫ: Остеотриол, Рокальтрол, Osteotriol, Rocaltrol.

Белый кристаллический порошок. Относительно растворим в воде, растворим в органических растворителях.

Синтетический аналог активного метаболита витами-

5. КАЛЬЦИПОТРИОЛ (Calcipotriol).

(1 α -3 β ,24R,5Z,7E,22E)-9-10-Секс-24-циклопропилхолететраен-5,7,10(19),22-9-ол-1,3,24:



СИНОНИМЫ: Дайвонекс, Псоркутан, Calcimar, Cibacalan, Daivonex, Psorcutan.

По химической структуре близок к витаминам группы D.

Основным свойством препарата является его положительное влияние на метаболические процессы в коже (тормозит пролиферацию и ускоряет дифференциацию кератоцитов) и лечебное действие при псориазе.

6. ВИДЕХОЛ (Videcholum).

Молекулярное соединение холекальциферола (витамина D₃) с холестерином.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический по-

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы и таблетки по 0,25; 0,5 и 1 мг; 0,0009% масляный раствор для приема внутрь во флаконах-капсульницах темного стекла по 5 и 10 мл; 0,0002% раствор для приема внутрь во флаконах по 20 мл и для инъекций в ампулах по 0,5 и 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

на D (холекальциферола).

Способствует всасыванию кальция в кишечнике, регулирует минерализацию костей, стимулирует остеокласты.

Применяют при рахите, климактерическом остеопорозе, а также при остеодистрофии почечного генеза (при почечной недостаточности, в том числе на фоне гемодиализа) и гипопаратирозе (послеоперационном и идиопатическом).

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,25 мкг в сутки, при необходимости суточную дозу увеличивают в течение 2–4 нед на 0,25 мг до 0,5–1 мг и выше; при климактерическом остеопорозе применяют по 0,25 мкг 2 раза в день. Детям назначают по 0,01–0,1 мкг/кг.

Возможные побочные эффекты: гиперкальциемия, головная боль, рвота, запор, расстройство чувствительности, лихорадка, жажда, полиурия, обезвоживание, апатия, задержка роста, инфицирование мочевых путей.

Препарат противопоказан при гиперкальциемии.

Через 1, 3 и 6 мес, а затем с интервалом в 6 мес необходимо определять содержание кальция в крови.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,25 и 0,5 мкг (N. 30, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Выпускается в виде мази, крема и раствора для наружного применения.

Крем или мазь наносят на пораженные участки кожи тонким слоем 3 раза в день. Максимальная суточная доза не должна превышать 15 г (не более 100 г в неделю).

Раствор наносят на пораженные участки кожи головы 2 раза в сутки. Максимальная недельная доза 60 мл.

Продолжительность курса лечения не должна превышать 6–8 нед.

Возможно комбинированное применение мази с ПУВА-терапией (см. *Фотосенсибилизирующие и фотозащитные препараты*).

Не рекомендуется наносить мазь на кожу лица. После пользования мазью надо тщательно вымыть руки.

Не следует назначать кальцитриол беременным. При индивидуальной повышенной чувствительности к препарату нанесение мази прекращают.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,005% мазь и крем в тубах по 30 и 100 г; 0,005% раствор для наружного применения во флаконах по 30 и 60 мл.

Дайвобет (Daivobet) — мазь, содержащая 0,005% кальцитриола и 0,05% бетаметазона. Применяют для лечения кожных проявлений псориаза.

порошок. Неустойчив к кислороду воздуха и свету. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Видехол является специфическим противорахитическим средством. Как и другие препараты витамина D,

он регулирует обмен кальция и фосфора (ускоряет всасывание кальция в кишечнике, улучшает реабсорбцию фосфора в почках); способствует формированию костного скелета и зубов у детей, а также сохранению структуры костей.

Применяют внутрь в виде раствора в масле.

Для профилактики рахита назначают доношенным детям начиная со 2-го месяца жизни по 30 000–40 000 МЕ в сутки (в 2 приема) в течение 12–14 дней; недоношенным (после 2 нед жизни) — по 6250–10 000 МЕ в сутки в течение 2 мес.

Для лечения рахита I степени применяют по 10 000–15 000 МЕ в сутки (в 2 приема) в течение 4–6 нед; на курс от 300 000–400 000 МЕ до 500 000–600 000 МЕ. При рахите II степени назначают по 15 000–20 000 МЕ 2 раза в сутки; на курс (в течение 4–6 нед) 600 000–800 000 МЕ. При рахите III степени — 800 000–1 200 000 МЕ на курс лечения в течение 5–7 нед либо по 50 000 МЕ в сутки

(в 2 приема) в течение 2 нед, затем по 8000 МЕ в сутки в течение 6 нед.

Для лечения заболеваний скелета применяют по 3000 МЕ в сутки в течение 1,5 мес.

При лечении видеохолом следует соблюдать правильный рацион питания (предусматривающий дополнительное введение витаминов А, С и группы В) и общий укрепляющий режим.

Противопоказания к применению такие же, как у эргокальциферола.

У детей, склонных к дисфункции кишечника, при приеме видеохолола возможны учащение и разжижение стула; в этих случаях уменьшают дозу препарата.

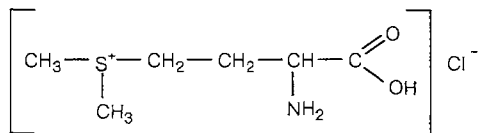
ФОРМА ВЫПУСКА: 0,125% и 0,25% растворы в масле для приема внутрь (25 000 и 50 000 МЕ/мл) во флаконах оранжевого стекла по 5, 10, 15 и 30 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 5 °С.

Разные витаминopodobные препараты

1. МЕТИЛМЕТИОНИНСУЛЬФОНИЙ ХЛОРИД (Methylmethioninsulfonii chloridum).

d,l-2-Амино-4-(диметилсульфоний) масляной кислоты хлорид:



СИНОНИМ: Витамин U¹.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок со специфическим запахом, сладковатого вкуса. На свету неустойчив. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Гигроскопичен.

Препарат условно отнесен к группе витаминов и предложен для применения при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническом гастрите (при

нормальной, пониженной и повышенной секреции), гастралгии. Лучшие результаты отмечены у больных с недостаточной секреторной функцией желудка.

Полагают, что механизм действия связан со стимуляцией заживления повреждений слизистой оболочки ЖКТ. Метилируя гистамин, витамин U превращает его в неактивную форму, чем способствует уменьшению желудочной секреции и обуславливает обезболивающий эффект.

Назначают внутрь (после еды) по 0,1 г (2 таблетки) 3–5 раз в день. Курс лечения (30–40 дней) при необходимости можно повторять.

Иногда препарат применяют вместе с холинолитическими средствами.

Обычно хорошо переносится. У отдельных больных могут наблюдаться тошнота, рвота, усиление болей; в этих случаях уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 50, 100).

2. КАЛЬЦИЯ ПАНГАМАТ (Calcii pangamas).

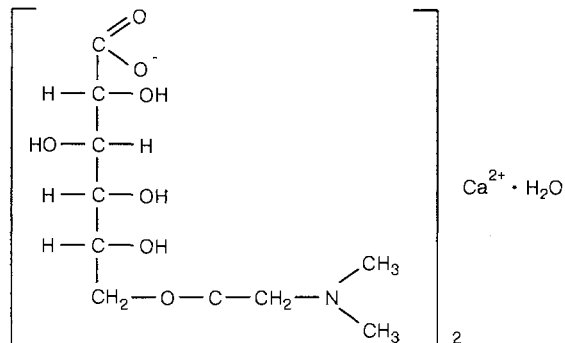
Комплекс, содержащий кальциевую соль эфира D-глюконовой кислоты и диметилглицина, калия глюконат и кальция хлорид.

Ранее рассматривался как кальциевая соль эфира глюконовой кислоты и диметилглицина следующей структуры:

СИНОНИМЫ: Витамин B₁₅, Кальгам, Calgam.

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок с характерным запахом. Растворим в воде, нерастворим в спирте. Гигроскопичен.

По имеющимся данным, кальция пангамат благоприятно влияет на обмен веществ: улучшает липидный обмен,



¹ От лат. *ulcus* — язва.

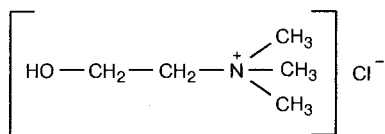
повышает усвоение кислорода тканями, увеличивает содержание креатинфосфата в мышцах и гликогена в мышцах и печени, устраняет явления гипоксии.

Механизм действия препарата, возможно, основан на его способности отдавать активные метильные группы, а также на влиянии содержащихся в нем (в значительном количестве) ионов кальция.

Применяют в комплексной терапии атеросклероза, включая хронические формы коронарной недостаточности, атеросклероз сосудов нижних конечностей I и II стадии, атеросклероз мозговых сосудов; при эмфиземе легких и пневмосклерозе, хронических гепатитах, хронической алкогольной интоксикации, кожных и венерических

3. ХОЛИНА ХЛОРИД (Cholini chloridum).

2-Оксиэтилтриметиламмония хлорид:



СИНОНИМЫ: Bilineurine, Choline chloride, Cholinium chloratum, Luridine.

Белые кристаллы или белый кристаллический порошок с характерным запахом аминов. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте. Очень гигроскопичен.

Холин условно относят к комплексу витаминов группы В. Представляет собой вещество, из которого в организме образуется ацетилхолин — один из основных медиаторов нервного возбуждения.

Входит в состав фосфолипида лецитина, являющегося компонентом клеток организма; играет важную роль в обмене фосфолипидов, в том числе в их синтезе в печени; служит также источником метильных групп, необходимых для биохимических процессов в организме.

Холин — один из основных представителей так называемых липотропных веществ, предупреждающих или уменьшающих жировую инфильтрацию печени.

Обладает слабым ацетилхолиноподобным действием: в больших дозах может вызывать возбуждение м-холинореактивных систем организма.

Значительное количество холина содержится в яичном желтке, печени, зародышах злаков, капусте, шпинате.

Потребность взрослого человека в холине составляет 0,5–1,5 г в сутки.

Недостаток холина в организме животных приводит к развитию жировой инфильтрации и геморрагической дегенерации печени и почек, инволюции зубной железы.

В качестве ЛС применяют холина хлорид, получаемый

ких заболеваниях (зудящие дерматозы, сифилитические аортиты и т. д.); назначают также для улучшения переносимости сульфаниламидов, кортикостероидов и других препаратов.

Принимают внутрь по 0,05–0,1 г (1–2 таблетки) 3–4 раза в день. Суточные дозы: для взрослых — 0,1–0,3 г; для детей до 3 лет — 0,05 г, от 3 до 7 лет — 0,1 г, от 7 до 14 лет — 0,15 г. Лечение проводят курсами по 20–40 дней с повторением после 2–3-месячного перерыва.

Препарат обычно хорошо переносится.

Противопоказан при глаукоме и артериальных гипертензиях.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 100) и 0,5 г.

синтетическим путем.

Назначают при заболеваниях печени: болезни Боткина, гепатитах, циррозе печени (главным образом в ранних стадиях), а также при гипотиреозе, цистинурии, атеросклерозе, хроническом алкоголизме.

Внутрь принимают в виде 20% раствора по 1 чайной ложке (5 мл) 3–5 раз в день (3–5 г в сутки).

В вену вводят капельным методом в виде 1% раствора на изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы со скоростью не более 30 капель в минуту. В один прием вводят до 200–300 мл раствора (2–3 г). Внутривенные введения дополняют назначением препарата внутрь.

Продолжительность лечения зависит от состояния больного и колеблется от 7–10 дней до 3–4 нед и более при общем количестве препарата на 1 курс лечения 80–100 г.

При приеме внутрь изредка наблюдаются диспепсические явления. При быстром внутривенном введении могут возникнуть ощущения жара, тошнота, иногда рвота, брадикардия, произойти снижение артериального давления, даже коллапс. Эти явления связаны с возбуждением периферических холинореактивных систем организма. Во избежание указанных эффектов растворы холина хлорида следует вводить в вену только капельным методом в условиях стационара.

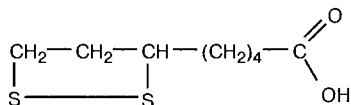
ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 20% раствор в ампулах по 10 мл. Для капельных вливаний готовят 1% раствор.

ХРАНЕНИЕ (порошка): в хорошо укупоренной таре.

Альфосцерат холина (глицерилфосфорил холина гидрат) — нейропротективное средство, применяемое при черепно-мозговой травме, деменциях и других расстройствах ЦНС. Выпускается в форме капсул по 0,4 г для приема внутрь (три раза в сутки до еды по 1 капсуле в течение 3–6 мес), а также в виде раствора для внутривенного и внутримышечного введения (препараты **Глиатилин**, **Церебро**). Парентерально вводят при острых состояниях. К противопоказаниям относятся гиперчувствительность и беременность.

4. ЛИПОВАЯ КИСЛОТА (Acidum lipoicum).

d,l- α -5-(1,2-Дитиолан-3-ил) валериановая кислота:



СИНОНИМЫ: Берлитион, Тиогамма, Тиоктацид, Тиоктовая кислота, Эспа-Липон, Acidum thiocticum, Berli-

tion, Biletan, Espa-Lipon, Thioctacid, Thioctan, Thiogamma, Tioctan и др.

Кристаллический порошок светло-желтого цвета, горьковатого вкуса, со специфическим запахом. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте. Натриевая соль липоевой кислоты хорошо растворяется в воде.

Липоевая кислота является коферментом, участвующим в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и α -кетокислот, и играет важную роль в

процессе образования энергии в организме. По характеру биохимического действия она приближается к витаминам группы В.

Обладает антиоксидантной активностью, участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, проявляет липотропный эффект, влияя на обмен холестерина, улучшает функции печени, оказывает детоксицирующее действие при различных интоксикациях.

В организме находится в разных органах, особенно много ее в печени, почках, сердце.

Для применения в качестве ЛС получают синтетическим путем.

Назначают с профилактической и лечебной целью в комплексной терапии коронарного атеросклероза, заболеваний печени (болезни Боткина легкого и среднетяжелого течения, хронического гепатита, цирроза печени), при нейропатиях, в том числе диабетическом полиневрите, при нарушенных зрительных функций, интоксикациях.

Имеются данные о применении липоевой кислоты (в сочетании с другими средствами) при угревой болезни.

Принимают внутрь (после еды) по 0,025–0,05 г 2–3 раза в день. Средняя продолжительность курса лечения 20–30 дней. При необходимости курс лечения повторяют

после перерыва в 1 мес.

Детям до 7 лет назначают по 0,012 г, старше 7 лет — по 0,012–0,025 г 2–3 раза в день.

При приеме препарата возможны диспепсические явления (боли в подложечной области, изжога), кожные аллергические высыпания. Следует соблюдать осторожность при назначении больным с гиперацидным гастритом и язвенной болезнью желудка, а также при склонности к аллергическим реакциям.

Препарат противопоказан при выраженной желтухе, язвенной болезни и гиперацидном гастрите.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,012 и 0,025 г (N. 10, 50); 0,5% раствор в ампулах по 2 мл.

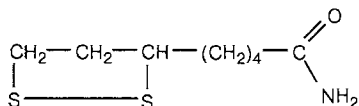
За рубежом под названиями **Берлитион, Тиогамма, Тиоктаид, Эспа-Липон** выпускается также α -липоевая кислота в капсулах по 0,3 г, таблетках по 0,2; 0,3 и 0,6 г, в виде 2,5% и 3% растворов для инъекций.

Применяют по тем же показаниям¹, что и липоевую кислоту, но в больших дозах и реже: внутрь или внутривенно капельно (со скоростью до 0,05 г в минуту) по 0,3–0,6 г 1 раз в день в течение не менее 2–4 нед.

Липоевая кислота входит в состав поливитаминного препарата *компливит* (см.).

5. ЛИПАМИД (Lipamidum).

Амид липоевой кислоты:



Кристаллический порошок светло-желтого цвета. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Показания к применению такие же, как у липоевой кислоты.

При коронарном атеросклерозе принимают по 0,025—

0,05 г 2—3 раза в день; курс лечения 20—30 дней. При болезни Боткина (в ранних стадиях) назначают по 0,025 г 3 раза в день в комбинации с пиридоксином и другими витаминами, а в случае необходимости — с кортикостероидами. При диабетическом полиневрите — по 0,025—0,05 г 3 раза в день.

Повторные курсы проводят после перерыва в 1 мес.

Липамид переносится лучше, чем липовая кислота, и реже вызывает побочные явления; в отдельных случаях возможны диспепсические расстройства, проходящие при понижении дозы или прекращении приема препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 г (N. 50).

Поливитаминовые препараты

В природе витамины встречаются обычно в виде разных сочетаний. Растительные продукты часто содержат витамины группы В, витамин С и др. Сочетания витаминов находятся также в продуктах животного происхождения.

В ряде случаев витамины взаимно усиливают оказываемые ими физиологические эффекты; так, тормозящее влияние витамина Р на проницаемость сосудов увеличивается под действием аскорбиновой кислоты; взаимно усиливаются влияние на кроветворение фолиевой кислоты и цианокобаламина.

Иногда при комбинированном применении витаминов уменьшается их токсичность; например, токсичность витамина D снижается под влиянием витамина А. Витамины могут оказывать и антагонистическое действие; так, никотиновая кислота тормозит липотропное действие холина.

Активно участвуя в различных биохимических процессах, витамины при их сочетании проявляют более сильное и разностороннее биологическое действие.

Эти и другие особенности действия витаминов служат основанием для их комбинированного применения как в профилактических, так и в лечебных целях.

Имеется ряд готовых комбинированных витаминных препаратов, а также препаратов растительного происхождения, содержащих разные витамины в сочетании с микроэлементами (см. *Глутамевит*, *Квадевит*, *Компливит*).

Наряду с отечественными в последнее время в продаже появилось под различными названиями большое количество зарубежных (патентованных) поливитаминных препаратов. Выпускаются они в виде разных лекарственных форм: таблеток, шипучих таблеток, драже, капсул, сиропов. Большинство из них являются многокомпонентными, содержащими разнообразные витамины

¹ Балаболкин М. И., Хасанова Э. Р. и др. Альфа-липоевая кислота (эспапон) в комплексном лечении диабетической нейропатии // Клин. фармакол. и терапия.— 1998.— № 2.— С. 78—82.

и микроэлементы (соли меди, железа, цинка, кобальта, марганца, молибден, селен, хром и др.). К многокомпонентным относятся отечественные препараты компливит и олиговит.

Следует учитывать, что все поливитаминные препараты, как и витамины вообще, предназначены для использования в медицинской практике в качестве профилактики

и лечебных средств при определенных показаниях и должны применяться по рекомендации врача с учетом входящих в их состав компонентов и потребностей организма. Так, шипучие таблетки (получаемые из них газированные напитки) не следует назначать больным с гиперсекреторным гастритом и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

1. АЕВИТ (Aevitum).

Раствор в масле, содержащий ретинола ацетат (витамин А) и α -токоферола ацетат (витамин Е).

Прозрачная жидкость от светло-желтого до желтого цвета со слабым запахом.

Препарат сочетает свойства двух высокоэффективных витаминов, имеющих широкий спектр действия, в том числе токоферола, обладающего значительной антиоксидантной активностью.

Первоначально применялся для лечения атеросклеротических поражений периферических сосудов, затем его стали также использовать при нарушениях трофики тканей, гемералопии и других патологических процессах.

Назначают обычно внутрь по 1 капсуле 2–3 раза в день.

Курс лечения продолжается 20–40 дней с промежутками в 3–6 мес.

При применении аевита надо учитывать относительно большое содержание в нем ретинола и что он является лечебным (а не профилактическим) препаратом.

С осторожностью следует назначать при беременности, тиреотоксикозе, холецистите, при состояниях, сопровождающихся повышенной проницаемостью сосудов (хронический гломерулонефрит, хроническая недостаточность кровообращения и др.).

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы, содержащие 100 000 МЕ ретинола пальмитата и 0,1 г α -токоферола (N. 10, 25).

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре от 5 до 10 °C.

2. ПЕНТОВИТ (Pentovitum).

Таблетки, содержащие тиамин хлорида 0,01 г (или тиамин бромид 0,0129 г), пиридоксина гидрохлорида 0,005 г, никотинамида 0,02 г, фолиевой кислоты 0,0004 г (0,4 мг), цианокобаламина 0,00005 г (0,05 мг).

Применяют как лечебное средство в комплексной тера-

пии заболеваний периферической и центральной нервной системы (радикулиты, невралгии, невриты, астенические состояния и др.).

Назначают внутрь (после еды) по 2–4 таблетки 3 раза в день. Курс лечения 3–4 нед.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 50).

3. ПАНГЕКСАВИТ (Panhexavitum).

Таблетки, содержащие ретинола ацетата 0,00568 г или ретинола пальмитата 0,00908 г (16 500 ЕД), тиамин бромид 0,00645 г (6,45 мг) или тиамин хлорида 0,005 г (5 мг), рибофлавина 0,005 г, кальция пантотената 0,01 г, пиридоксина гидрохлорида 0,005 г и никотинамида 0,05 г.

Применяют в лечебных целях при гипо- и авитамино-

зах, понижении остроты зрения, некоторых кожных заболеваниях (волосняной лишаи, ихтиоз, псориаз).

Назначают взрослым по 1 таблетке 3 раза в день; детям в возрасте до 1 года — $\frac{1}{2}$ таблетки 1 раз в день, от 1 года до 3 лет — $\frac{1}{2}$ таблетки 2 раза в день, 3–7 лет — по 1 таблетке 2 раза в день, старше 7 лет — по 1 таблетке 3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 50).

4. ГЕПТАВИТ (Heptavitum).

Таблетки, содержащие ретинола ацетата 0,00908 г (26 400 МЕ), тиамин хлорида 0,01 г или тиамин бромид 0,0129 г, рибофлавина 0,02 г, пиридоксина гидрохлорида 0,01 г, никотинамида 0,0075 г, рутина 0,1 г, аскорбиновой кислоты 0,2 г.

Применяют при поражениях кожи (обморожения, ожоги, вяло гранулирующие раны, экзема, туберкулез

кожи и др.), при псориазе, заболеваниях глаз (пигментный ретинит, гемералопия, кератомалиция, ксерофтальмия и т. д.).

Назначают внутрь (после еды) по 1 таблетке 1–2 раза в день.

Курс лечения 20 дней. При необходимости повторяют курс лечения после перерыва в 1–3 мес.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 20).

5. ДЕКАМЕВИТ (Decamevitum).

Таблетки, содержащие ретинола ацетата 0,00227 г (6600 МЕ), тиамин хлорида 0,02 г или тиамин бромид 0,0258 г, рибофлавина 0,01 г, пиридоксина гидрохлорида 0,02 г, фолиевой кислоты 0,002 г, рутина 0,02 г, α -токоферола ацетата 0,01 г, метионина 0,2 г, цианокобаламина 0,0001 г (0,1 мг), аскорбиновой кислоты 0,2 г, никотинамида 0,05 г.

Применяют при авитаминозах и гиповитаминозах,

для улучшения обмена веществ и общего состояния в пожилом и старческом возрасте, при умственном и физическом истощении, расстройстве сна и аппетита, при использовании антибиотиков, в период выздоровления после тяжелых заболеваний.

Назначают внутрь (после еды) по 1 таблетке 1–2 раза в день. Курс лечения 20 дней. Перерывы между курсами 2–3 мес.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 20, 40).

6. АЭРОВИТ (Aerovitum).

Таблетки, содержащие ретинола ацетата 0,00227 г (6600 МЕ), тиамида хлорида 0,002 г или тиамида бромиды 0,00258 г, рибофлавина 0,002 г, пиридоксина гидрохлорида и кальция пантотената по 0,01 г, цианкобаламина 0,000025 г (0,025 мкг), аскорбиновой кислоты 0,1 г, α -токоферола ацетата 0,02 г, никотинамида 0,015 г, рутина 0,05 г, фолиевой кислоты 0,0002 г (0,2 мкг), пантотеновой кислоты 0,01 г.

Назначают обычно по 1 таблетке в сутки для предуп-

реждения витаминной недостаточности при употреблении бедной витаминами пищи, особенно лицам, подвергающимся воздействию экстремальных факторов (вибрация, укачивание, перегрузка и др.). Применяют также для профилактики атеросклероза.

В случае необходимости (при длительных нагрузках или пониженной ценности рациона) принимают по 2 таблетки в сутки.

Курс лечения от 2 нед до 2 мес и более.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 30).

7. ТЕТРАВИТ (Tetravitum).

Таблетки, содержащие тиамина хлорида 0,003 г или тиамина бромиды 0,0039 г, рибофлавина 0,003 г, никотинамида 0,02 г, аскорбиновой кислоты 0,15 г.

Назначают для профилактики гипо- и авитаминоза ли-

цам, работающим в горячих цехах, при высокой внешней температуре, большой физической нагрузке, сопровождающейся значительной затратой энергии.

Принимают внутрь (после еды) по 1 таблетке 1 раз в сутки.

8. ГЕКСАВИТ (Hexavitum).

Таблетки и драже, содержащие ретинола ацетата 0,00172 г (5000 МЕ) или ретинола пальмитата 0,00275 г (5000 МЕ), тиамина хлорида 0,002 г или тиамина бромиды 0,0026 г, рибофлавина 0,002 г, никотинамида 0,015 г, пиридоксина гидрохлорида 0,002 г, аскорбиновой кислоты 0,07 г.

Применяют с профилактической целью для предупреждения гиповитаминозов, а также для повышения сопротивляемости организма инфекционным и простудным

заболеваниям; при длительном лечении антибиотиками. Рекомендуются лицам, чья деятельность требует повышенной остроты зрения (водители транспорта и др.).

Назначают внутрь (после еды): взрослым для профилактики гиповитаминозов — по 1 драже или таблетке в день, в остальных случаях — по 1 драже или таблетке 3 раза в день; детям от 3 до 7 лет — по 1 драже или таблетке 1–2 раза в день, старше 7 лет — по 1 драже или таблетке 1–3 раза в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и драже (N. 50).

9. УНДЕВИТ (Undevitum).

Таблетки и драже, содержащие ретинола ацетата 0,001 г (3300 МЕ), тиамина хлорида 0,002 г или тиамина бромиды 0,00258 г, рибофлавина 0,002 г, пиридоксина гидрохлорида 0,003 г, цианкобаламина 0,000002 г (2 мкг), никотинамида 0,02 г, рутина 0,01 г, α -токоферола ацетата 0,01 г, фолиевой кислоты 0,00007 г (70 мкг), кальция пантотената 0,003 г, аскорбиновой кислоты 0,075 г.

Назначают для улучшения обменных процессов и общего состояния лицам среднего и пожилого возраста в комплексе с другими средствами.

Применяют внутрь (после еды) в профилактических целях по 1 таблетке или драже 2–3 раза в день, в лечебных — по 2 таблетки или драже 3 раза в день в течение 20–30 дней. Повторные курсы назначают через 1–3 мес.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и драже (N. 50).

10. ТЕТРАФОЛЕВИТ (Tetrafolevitum).

Таблетки, содержащие тиамина хлорида 0,002 г или тиамина бромиды 0,00258 г, рибофлавина 0,002 г, фолиевой кислоты 0,0001 г, никотинамида 0,015 г.

Применяют для профилактики авитаминоза при разных перегрузках, при лучевой терапии, лечении сульфаниламидами и антибиотиками, в период ремиссии при анемии

и нарушении лейкопоэза различной этиологии, а также в комплексе с другими средствами при экземах, псориазе, угревой болезни.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 1–2 таблетки 2–3 раза в день; детям старшего возраста — по 1 таблетке 1–2 раза в день.

Курс лечения 20–30 дней.

11. ГЕНДЕВИТ (Hendevitum).

Таблетки и драже, содержащие ретинола ацетата 0,00086 г (3300 МЕ), тиамина хлорида 0,0015 г или тиамина бромиды 0,00194 г, рибофлавина 0,0015 г, пиридоксина гидрохлорида 0,002 г, никотинамида 0,01 г, аскорбино-

вой кислоты 0,075 г, эргокальциферола 250 МЕ, цианкобаламина 0,00001 г (10 мкг), α -токоферола ацетата 0,005 г, кальция пантотената 0,003 г, фолиевой кислоты 0,0005 г.

Назначают в период беременности и кормления грудью внутрь по 1–2 таблетке или драже в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и драже (N. 50).

12. АМИТЕТРАВИТ (Amitetravitum).

Таблетки, содержащие тиамина хлорида 0,0012 г или тиамина бромиды 0,0017 г, пиридоксина гидрохлорида 0,008 г, аскорбиновой кислоты 0,033 г, рутина 0,017 г, *l*-триптофана 0,1 г и гистидина гидрохлорида 0,067 г.

Применяют в качестве адаптогенного средства, повы-

шающего общую неспецифическую сопротивляемость организма, а также резистентность при проведении лучевой терапии.

Назначают внутрь по 3 таблетки 2 раза в день в течение 14 дней. Повторный курс проводят после 3–4-недельного перерыва.

13. КВАДЕВИТ (Quadevitum).

Таблетки, содержащие ретинола ацетата 0,00086 г (2500 МЕ), α -токоферола ацетата 0,003 г, тиамин хлорида 0,0025 г или тиамин бромид 0,0032 г, рибофлавина 0,0025 г, пиридоксина гидрохлорида 0,002 г, фолиевой кислоты 0,0001 г, рутина 0,01 г, никотинамида 0,02 г, аскорбиновой кислоты 0,075 г, цианокобаламина 0,00001 г (10 мкг), кальция пантотената 0,005 г, глютаминовой кислоты и метионина по 0,05 г, фитина 0,03 г, калия хлорида 0,02 г, меди сульфата 0,00156 г.

14. ГЛУТАМЕВИТ (Glutamevitum).

Таблетки, содержащие ретинола ацетата 0,001135 г (3300 МЕ), тиамин хлорида 0,002 г или тиамин бромид 0,00258 г, рибофлавина 0,02 г, пиридоксина гидрохлорида 0,003 г, аскорбиновой кислоты 0,1 г, α -токоферола ацетата и никотинамида по 0,02 г, фолиевой кислоты 0,00005 г, рутина 0,02 г, кальция пантотената 0,01 г, глютаминовой кислоты 0,25 г, железа сульфата закисного 0,01 г, меди сульфата 0,002 г, калия сульфата 0,0025 г, кальция фосфата 0,04 г.

Действие глутамевита объясняется содержанием в нем витаминов, ионов металлов, необходимых для метаболических процессов, глютаминовой кислоты. Препарат стимулирует окислительно-восстановительные процессы,

15. КОМПЛИВИТ (Complivitum).

Таблетки, содержащие ретинола ацетата 0,001135 г (3300 МЕ), тиамин бромид 0,00129 г или тиамин хлорида 0,001 г, пиридоксина 0,05 г, рибофлавина мононуклеотида 0,00127 г, цианокобаламина 0,0000125 г (12,5 мкг), аскорбиновой кислоты 0,05 г, α -токоферола ацетата 0,01 г, никотинамида 0,0075 г, рутина 0,025 г, пантотената кальция 0,005 г, фолиевой кислоты 0,0001 г, липоевой кислоты 0,002 г, железа (II) сульфата 0,02489 г, меди сульфата 0,002946 г, кальция фосфата 0,217 г, кобальта (II) сульфата 0,000477 г, марганца (II) сульфата 0,01096 г, цинка (II) сульфата 0,008795 г, магния сульфата 0,1176 г, магния карбоната основного 0,0722 г, кальция стеарата 0,0057 г.

16. АЕКОЛ (Accolum).

Раствор, содержащий масляного раствора ретинола ацетата 1,04 г, α -токоферола ацетата 0,18 г, викасола 0,05 г, бутилокситолуола 0,02 г, бетакаротена 0,18 г и соевого масла до 100 мл.

Наружно применяют в качестве ранозаживляющего средства при гнойно-некротических ранах, трофических язвах, ожогах и др.

17. ВЕТОРОН (Vetoronum).

Раствор для приема внутрь, в 1 мл которого содержится бетакаротена 0,02 г, аскорбиновой кислоты 0,008 г и α -токоферола ацетата 0,008 г или 0,04 г (**Веторон-ТК**).

Применяют для профилактики дефицита витамина А, при снижении иммунитета, в том числе в период сезонных респираторных инфекций и эпидемий гриппа, при интенсивном занятии спортом, при начальной катаракте,

назначают в качестве профилактического и лечебного средства преимущественно лицам пожилого и старческого возраста при витаминной недостаточности, в комплексном лечении атеросклероза, при нарушениях функций печени, сердечно-сосудистой недостаточности и др.

Применяют внутрь (после еды) с профилактической целью по 1 таблетке 3 раза в день, с лечебной — по 2 таблетки 3–4 раза в день. Курс лечения 3–4 нед. Повторные курсы проводят после 3-месячного перерыва.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 30).

увеличивает утилизацию тканями кислорода, повышает физическую и психическую работоспособность.

Назначают в качестве лечебно-профилактического средства лицам, занятым тяжелым физическим трудом, в восстановительном периоде после больших нагрузок, для ускорения адаптации к экстремальным факторам внешней среды и т. д.

Имеются данные об улучшении под влиянием глутамевита состояния больных с дерматозами (псориазом, экземой, нейродермитами и др.).

Применяют внутрь (через 15–30 мин после завтрака и обеда) 2 раза в день. Разовая доза 1–3 таблетки, суточная — 2–6 таблеток. Курс 2–4 нед. При необходимости повторяют курсы с промежутками в 1–3 мес.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 30).

Препарат рекомендован для компенсации витаминной и минеральной недостаточности при разных патологических состояниях (для ускорения реконвалесценции после перенесенных травм, оперативных вмешательств, инфекционных заболеваний), для повышения толерантности к длительным физическим нагрузкам.

Применяют внутрь (после еды) по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3–4 нед. Через 3–5 мес курсы повторяют. При повторных курсах доза может быть снижена до 1 таблетки в день в течение 8–10 мес.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 60).

ХРАНЕНИЕ: при комнатной температуре в защищенном от света месте.

Наносят в виде масляных повязок на пораженные участки кожи, предварительно очищенные от некротических налетов. Повязки меняют через день.

При применении аекола возможны аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения и приема внутрь во флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте при температуре не выше 20 °C.

дистрофических изменениях сетчатки, дисменорее, предменструальном синдроме, беременности и др.

Назначают внутрь (после еды) взрослым и детям старше 6 лет по 0,25 мл в летний период и 0,75 мл в зимний, при беременности соответственно по 0,35 и 0,6 мл 1 раз в день.

Может вызывать покраснение кожи.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для приема внутрь во флаконах-капельницах по 20, 50 и 60 мл.

18. ВИТАТРЕСС (Vitatrellum).

Таблетки, содержащие ретинола ацетата 0,00113 г (3300 МЕ), α -токоферола ацетата, рутина и никотинамида по 0,02 г (20 мг), тиамин хлорида и рибофлавина по 0,002 г (2 мг), пиридоксина 0,003 г (3 мг), аскорбиновой кислоты 0,1 г, фолиевой кислоты 0,00005 г (0,05 мг), кальция пантотената 0,01 г (10 мг), глютаминовой кислоты 0,25 г, сульфатов железа 0,01 г, меди 0,002 г, калия 0,0025 г и кальция фосфата 0,04 г.

19. ВИТАШАРМ (Vitacharmum).

Таблетки, содержащие ретинола ацетата 0,00568 г (16 500 МЕ), тиамин хлорида, рибофлавина и пиридоксина по 0,005 г (5 мг), никотинамида 0,05 г (50 мг) и кальция пантотената 0,01 г (10 мг).

20. ОЛИГОВИТ (Oligovitum).

Драже, содержащие ретинола 5000 МЕ, хлоркальциферола 500 МЕ, тиамин и рибофлавина по 0,005 г, никотинамида 0,05 г, аскорбиновой кислоты 0,1 г, кальция пантотената 0,01 г, пиридоксина 0,0025 г, цианокобаламина 0,0000025 г (2,5 мкг), α -токоферола 0,0125 г, а также кальция фосфата 0,2 г, натрия фторида, меди сульфата и марганца сульфата по 0,0005 г (0,5 мг), железа сульфата 0,01 г, магния окиси 0,003 г, кобальта сульфата 0,00005 г (0,05 мг),

Всего в России зарегистрировано более 200 зарубежных комбинированных поливитаминных препаратов, выпускаемых в различных лекарственных формах, в том числе:

Аддитива-мультивитамины + минералы (шипучие таблетки — Польша);

Алвитал (капсулы — Иран);

Антиоксикапс (капсулы — Белоруссия—США);

Бевилекс (драже, гранулы, раствор — Югославия);

Беплекс (раствор для инъекций, таблетки — Иран);

Беплюс Ц (таблетки — Индонезия);

Берокка кальций и магний (шипучие таблетки — Франция);

Биовиталь (драже, сироп, гель для детей — Германия);

Виталюкс (таблетки — США);

Витамакс (капсулы — Египет);

Витамкур (капсулы — Германия);

Витанова (гранулы — Словения);

Витрум (таблетки — США);

Геривит Фарматон (капсулы — Швейцария);

Геровит (раствор для приема внутрь — Франция);

Джунгли (жевательные таблетки — США);

Джунгли с минералами (жевательные таблетки — США);

Дуовит (драже — Словения);

Ипкавит (раствор для приема внутрь, капсулы, сироп — Индия);

Кальцевита (таблетки — Словения);

Макровит (пастилки — Словения);

Максамин форте (таблетки — Индия);

Мильгамма (раствор для инъекций — Германия);

Мультибионта (шипучие таблетки — Германия);

Мультивит (раствор для приема внутрь — Франция);

Применяют для профилактики и лечения поливитаминовой недостаточности и дефицита минералов, в том числе при повышенных физических нагрузках и длительном умственном напряжении, при сильных стрессовых ситуациях, после травм и оперативных вмешательств.

Назначают внутрь (после еды) от 1 таблетки (для профилактики) до 2–6 таблеток в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 30).

Применяют при заболеваниях кожи, ногтей и волос, обусловленных поливитаминовой недостаточностью.

Назначают внутрь (после еды) по 1 таблетке 1 раз в день в течение 1 мес.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 30).

натрия молибдена 0,0001 г, калия сульфата 0,0025 г и цинка сульфата 0,00075 г (0,75 мг).

Применяют для профилактики и лечения гиповитаминоза и дефицита макро- и микроэлементов, в том числе при беременности, задержке роста у детей, физических и психических перегрузках и др.

Назначают внутрь (после еды) по 1–2 таблетки в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 30).

Мультивитамины (таблетки — США);

Мульти-табс Бэби (раствор для приема внутрь — Дания);

Мульти-табс Юниор (жевательные таблетки — Дания);

Мультифит (таблетки — Индия);

Нутримакс (капсулы — Франция);

Оль-амин (таблетки — Бельгия);

Пиковит (пастилки, сироп для детей — Словения);

Поливит (таблетки — США);

Прегнавит (капсулы, адаптированные для применения при беременности — Германия);

Ревалид (капсулы — Венгрия);

Рикавит (таблетки — Украина);

Солувит Н (порошок для раствора для инфузий — Швеция);

Супервит форте (таблетки — США);

Супрадин (шипучие таблетки — Болгария; драже — Англия);

Тривита (капсулы — Индия);

Триовит (капсулы — Словения);

Упсавит мультивитамин (жевательные и шипучие таблетки — Франция);

Центрум (таблетки, жевательные таблетки — США);

Элевит (таблетки, адаптированные для применения при беременности — Швейцария);

Юнивит (эмульсия для приема внутрь — Турция);

Юникап (сироп, таблетки — США) и др.

Эти препараты содержат разные наборы витаминов (до 10 компонентов), а некоторые из них (витрум, мультивитамины, поливит, юникап М, юникап Т и др.) имеют в своем составе различные микроэлементы (соли железа, меди, цинка, марганца, магния, калия, селена и др.) в «фи-

зиологических», как правило, дозах, отвечающих потребностям организма человека¹.

Зарубежные, как и отечественные, поливитаминные препараты рассчитаны на дополнительное введение в организм витаминов при гиповитаминозах и авитаминозах, при повышенной потребности организма в витаминах и минеральных веществах (при усиленных нагрузках, стрессах, простудных и других инфекционных заболеваниях, при беременности и т. д.).

Хотя витамины и минеральные вещества в тех количествах, в которых они содержатся в поливитаминных препаратах, не токсичны, их применение (особенно длительное) должно проводиться под периодическим врачебным контролем.

Растительные витаминные препараты

1. ШИПОВНИКА МАСЛО (Oleum Rosae).

Получают из семян шиповника (см. *Шиповника плоды*). Содержит ненасыщенные и насыщенные жирные кислоты, каротиноиды, токоферолы.

Маслянистая жидкость бурого цвета с зеленоватым оттенком, горьковатого вкуса, со специфическим запахом.

Применяют наружно при трещинах (неглубоких) и ссадинах сосков у кормящих женщин, пролежнях, трофических язвах голеней, дерматозах, озоле, при неспецифическом язвенном колите.

Пропитанные маслом шиповника марлевые салфетки

2. ОБЛЕПИХОВОЕ МАСЛО (Oleum ex fructibus et foliis Hippophaes).

Получают из плодов и листьев облепихи (*Hippophae rhamnoides* L.) — кустарника сем. лоховых (*Elaeagnaceae*). Содержит смесь каротина и каротиноидов, токоферолов, хлорофилловых веществ и глицеридов, олеиновой, линолевой, пальмитиновой, стеариновой кислот.

Маслянистая оранжево-красного цвета жидкость с характерным запахом и вкусом. Кислотное число не более 14,5.

Оказывает противовоспалительное и ранозаживляющее действие.

Применяют местно и внутрь.

Местно используют при лечении ожогов, трофических язв, при кольпитах, эндоцервицитах, эрозиях шейки матки, а также при лучевых поражениях кожи и слизистых оболочек.

При поражениях кожи применяют в виде масляных повязок. Сначала удаляют с пораженного участка некротизированные ткани, затем наносят облепиховое масло и накладывают марлево-ватную повязку, которую меняют через день до появления грануляций.

При лечении кольпитов и эндоцервицитов смазывают стенки влагалища и матки (после предварительной их очистки) облепиховым маслом с помощью ватных шариков.

При использовании шипучих таблеток следует учитывать, что в их состав входят кислоты (аскорбиновая, лимонная, яблочная) и щелочи (обычно натрия гидрокарбонат). При растворении в воде они образуют «шипучий» (газированный, подслащенный и ароматизированный) напиток. Выделяющаяся при этом углекислота (см. *Натрия гидрокарбонат*) раздражает рецепторы слизистой оболочки желудка, стимулирует секрецию соляной кислоты, что нежелательно для больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и гиперацидным гастритом.

Следует полагать, что в связи с ежегодным появлением новых поливитаминных препаратов различных торговых марок для их инвентаризации и сопоставления требуются специальные издания.

накладывают на пораженные участки кожи. При озоле смачивают тампоны и вводят их в полость носа 2 раза в день.

При лечении неспецифического язвенного колита масло шиповника вводят с помощью клизмы по 50 мл ежедневно или через день (15–30 клизм).

При дерматозах наряду с местным лечением препарат принимают внутрь по 1 чайной ложке 2 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

ков. При эрозиях шейки матки применяют ватные тампоны, обильно смоченные маслом (5–10 мл на тампон). Тампоны плотно прижимают к эрозированной поверхности. Меняют их ежедневно. Курс лечения при кольпитах и эрозиях шейки матки 8–12 процедур. При необходимости его повторяют через 4–6 нед.

Внутрь назначают для комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Принимают по 1 чайной ложке 2–3 раза в день. Судя по имеющимся данным, облепиховое масло улучшает защиту слизистой оболочки желудка, ускоряет заживление язвенного дефекта².

Используют также для ингаляций при хронических воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Для внутреннего применения облепиховое масло противопоказано при воспалительных процессах в желчном пузыре, печени, поджелудочной железе, при желчнокаменной болезни.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: масло во флаконах оранжевого стекла по 20, 50 и 100 мл; капсулы по 0,2 и 0,3 г.

Разработаны также суппозитории (ректокапсулы) ректальные с облепиховым маслом (*Suppositoria rectalis cum oleum Hippophae* 0,5) для применения в проктологии.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

¹ См. *Препараты, применяемые для коррекции кислотно-основного состояния и ионного равновесия в организме*.

² Циммерман Я. С., Михайловская Л. В. Действие масла облепихи на некоторые патофизиологические механизмы и течение язвенной болезни // Клин. мед. — 1987. — № 2. — С. 77–83.

3. ОЛАЗОЛЬ (Olasolum).

Комбинированный препарат в аэрозольных баллончиках, содержащий облепиховое масло, левомицетин, анестезин, борную кислоту, наполнители.

При выходе из баллончика образуется пена желтого (со слегка оранжевым оттенком) цвета.

Применяют в качестве средства, ускоряющего заживление ран при ожогах, инфицированных ранах, трофических язвах, экземах, зудящих дерматозах¹. Наносят ежедневно или через день после очистки раневой поверхности от гноя

4. ОБЛЕКОЛ (Oblecolum).

Пластины (пленки) из коллагена с добавлением (1 : 100) облепихового масла.

Применяют наружно для лечения ран. Предварительно очищают раневую поверхность, стерильно извлекают пленку из полиэтиленового пакета, отрезают часть пленки по размеру раневой поверхности, пропитывают ее стерильным изотоническим раствором натрия хлорида или раствором фурацилина и накладывают на раневую

5. ГИПОЗОЛЬ (Hiposolum).

Комбинированный препарат в аэрозольных баллончиках, содержащий облепихового масла 15 г, метилурацила 1 г, этазол-натрия 1 г, а также эмульгаторы, стабилизаторы, дистиллированную воду и пропеллент хладон-12.

При выходе из баллончика образуется пена желто-оранжевого цвета.

Препарат оказывает противовоспалительное, антибактериальное и ранозаживляющее действие.

Применяют при неспецифических вульвитах, кольпитах, эрозиях шейки матки, проктитах, ранах прямой кишки, после различных операций на прямой кишке и промежности.

Перед использованием аэрозольный баллончик несколько раз встряхивают, снимают предохранительный колпачок, на шток клапана надевают распылительную насадку и нажимают на нее до упора в течение 1–2 с. Из баллончика выбрасывается 7–14 мл пены, которую наносят на пораженный участок. При вульвитах и кольпитах процедуру повторяют 1–2 раза в день; при эндоцервиците

6. ВИТАМИННЫЕ СБОРЫ.

Состоят из растений, содержащих витамины С, Р, каротиноиды и другие вещества.

Сбор витаминный № 1. Смесь равных частей плодов шиповника и черной смородины.

Сбор витаминный № 2. Смесь равных частей плодов шиповника и рябины.

7. РЯБИНЫ ПЛОДЫ (Fructus Sorbi aucupariae).

Собранные в период полного созревания и высушенные плоды дикорастущего и культивируемого дерева (кустарника) рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.), сем. розоцветных (*Rosaceae*).

Содержат каротин, витамины С, Р, яблочную кислоту, сахара, дубильные и другие вещества.

Употребляют в качестве витаминного средства, а также как мочегонное и слабительное (в народной медицине).

и некротических масс; при открытом лечении ран и ожогов 1–4 раза в день.

Для получения равномерного слоя пены баллончик тщательно встряхивают, снимают предохранительную головку, надевают рабочую головку и, нажимая на клапан, распределяют пену по раневой поверхности.

ФОРМА ВЫПУСКА: аэрозоль в баллончиках по 60, 80 и 150 г.

ХРАНЕНИЕ: при температуре не выше 15 °С вдали от огня, отопительных приборов и прямых солнечных лучей. Баллончик следует оберегать от ударов.

поверхность, закрывая сверху стерильной повязкой или наклейкой. Повязку меняют каждые 2–3 дня. Курс лечения — от 3 до 15 аппликаций.

Пленку не применяют при сильном кровотечении и обильном гнойном отделяемом из раны.

ФОРМА ВЫПУСКА: пластины (пленки) размером 5×5 и 10×10 см в полиэтиленовых пакетах.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

и эрозии шейки матки — 2–3 раза в неделю. Длительность лечения 2–3 нед.

За час до введения препарата во влагалище проводят спринцевание отваром ромашки, череды или 2% раствором натрия гидрокарбоната. После каждого введения гипозоля необходим 1–2-часовой отдых.

При проктитах делают очистительную клизму желативно с отваром ромашки или календулы, затем вводят в прямую кишку аэрозольную пену в дозе 14–28 мл (нажатие на клапан в течение 2–4 с). Длительность лечения 2–3 нед.

Перед каждым применением препарата насадку баллончика необходимо промыть кипяченой водой или прокипятить в течение 5 мин.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных аэрозольных баллончиках (с клапаном непрерывного действия) по 55 г.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте вдали от источников света и огня. Баллончик следует оберегать от ударов.

Гипозоль Н — аэрозольный препарат, содержащий вместо этазол-натрия аминитрозол (нитазол).

Сбор витаминный. Смесь листа крапивы (3 части) и плодов рябины (7 частей).

Две чайные ложки сборов витаминных заваривают 2 стаканами кипятка, настаивают 1 ч, процеживают, прибавляют по вкусу сахар. Пьют по 1/2 стакана 3–4 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 100 г.

Применяют в виде настоя по 1/2 стакана 2 раза в день после еды.

Плоды (10 г) помещают в эмалированную посуду, заливают стаканом холодной воды, закрывают крышкой, нагревают на кипящей водяной бане 15 мин, охлаждают, процеживают, отжимают и доводят объем до 200 мл.

ФОРМА ВЫПУСКА: сырье в фильтр-пакетиках по 1,5; 2 и 4 г и в пакетах по 20, 35, 50, 75, 100 и 130 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом прохладном месте. Приготовленный настой хранят в прохладном месте не более 2 сут.

¹ Покрышкин В. И. Олазол — новое ранозаживляющее средство // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1982. — № 6. — С. 17.

IV. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ¹

В качестве ЛС находят широкое применение препараты, оказывающие направленное влияние на ферментативные процессы в организме. Получен ряд препаратов протеолитического действия (трипсин, химотрипсин); специальные фибринолитические препараты (фибринолизин, стрептолизин); препараты, деполимеризующие РНК и ДНК (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза); препараты, уменьшающие вязкость гиалуроновой кислоты (лидаза, ронидаза) и др.

Эти препараты стали часто использовать при лечении заболеваний, сопровождающихся гнойно-некротическими процессами, при тромбозах и тромбоэмболиях, нарушениях процессов пищеварения и т. д.

К ферментным препаратам прибегают также при онкологических заболеваниях (см. *L-Аспарагиназа*).

Новые перспективы применения ферментных препаратов открывает разработка так называемых иммобилизованных ферментов (см. *Стрептодеказа*).

Наряду с ферментами в качестве ЛС успешно используются коферментные препараты (см. *Кокарбоксилаза*, *Рибофлавин-мононуклеотид*, *Флавионат*, *Пиридоксальфосфат*, *Кобамамид*).

Одновременно стал расширяться круг ЛС, действие которых связано с инактивированием ферментов. К таким ЛС относятся ингибиторы протеолитических ферментов (см. *Пантрипин*, *Ингитрил*), применяемые при лечении острых панкреатитов и других заболеваний; избирательно действующие ингибиторы фибринолиза (см. *Аминокaproновая кислота*), используемые в качестве антигеморрагических средств, и т. д.

В число ингибиторов ферментов также входят: большая группа антихолинэстеразных препаратов; ингибиторы МАО, назначаемые как психотропные средства; ингибиторы карбоангидразы, используемые в качестве диуретиков; ингибиторы АПФ, применяемые при лечении артериальных гипертензий и хронической сердечной недостаточности. Эффективность *аллопуринола* (см.) при гиперурикемии обусловлена ингибированием им фермента ксантиноксидазы. Действие *тетурама* (см.) при лечении алкоголизма обусловлено угнетением им фермента ацетальдегидрогеназы.

Важную группу ЛС составляют реактиваторы ферментов, восстанавливающие инактивированную функцию фермента (см. *Реактиваторы холинэстеразы*).

А. Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах

1. ТРИПСИН КРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ (*Trypsinum crystallisatum*).

Эндогенный протеолитический фермент, разрывающий пептидные связи в молекуле белка; расщепляет также высокомолекулярные продукты распада белков, полипептиды типа пептонов и некоторые низкомолекулярные пептиды, содержащие определенные аминокислоты (аргинин, лизин).

Трипсин представляет собой белок с относительной молекулярной массой 21 000. Вырабатывается в поджелудочной железе млекопитающих, где содержится в виде неактивного трипсиногена; переход последнего в трипсин происходит под влиянием другого фермента — энтерокиназы, а также под воздействием самого образовавшегося трипсина.

Для применения в медицинской практике трипсин получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Основным лекарственным препаратом является **трипсин кристаллический** (*Trypsinum crystallisatum*). Он разрешен как для местного, так и для парентерального применения. Трипсин аморфный и химопсин (смесь трипсина с химотрипсином) применяются только местно.

Трипсин кристаллический — белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок без запаха или пористая масса (после лиофилизации). Легко растворим в воде и изотоническом растворе натрия хлорида. Растворы легко разрушаются в нейтральной и щелочной среде.

Применение трипсина в медицинской практике основано на его способности расщеплять при местном воздействии некротизированные ткани и фибринозные образования, разжижать вязкие секреты, экссудаты, сгустки крови. Он активен при pH 5,0—8,0 с оптимальным активностью при pH 7,0. По отношению к здоровым тканям фермент неактивен и безопасен в связи с наличием в них ингибиторов трипсина (специфического и неспецифических).

Назначают для разжижения и облегчения удаления вязких секретов и экссудатов с мокротой при воспалительных заболеваниях дыхательных путей (трахеиты, бронхиты, бронхоэктатическая болезнь, пневмонии, послеоперационный ателектаз легких и др.), а также для предотвращения образования спаек при среднем отите. В этих случаях препарат используют для ингаляции (в виде аэрозоля) и внутримышечно. При экссудативном плеврите и эмпиеме плевры трипсин можно вводить внутривнутриплеврально. При туберкулезной эмпиеме следует соблюдать осторожность, так как рассасывание экссудата в некоторых случаях способствует развитию бронхоплевральной фистулы.

В связи с противовоспалительным действием трипсин кристаллический применяют также внутримышечно при тромбофлебитах, воспалительно-дистрофических формах пародонтоза, синусите, отите, остеомиелите и других воспалительных заболеваниях.

При тромбофлебитах и флеботромбозах трипсин не заменяет антикоагулянтов. При пародонтозе внутримы-

¹ См. также *Фибринолитические препараты и Ингибиторы фибринолиза*.

лечные инъекции рекомендуется сочетать с поднадкостничным введением раствора трипсина в пародонт.

При ирите, иридоциклите, кровоизлияниях в переднюю камеру глаза, отеках окологлазных тканей после операций и травм назначают внутримышечно и местно (в виде глазных капель и ванночек).

Для лечения ожогов, пролежней, гнойных ран используют местно (показания и способы применения см. Химотсин).

Внутримышечно вводят взрослым по 0,005–0,01 г (5–10 мг) 1–2 раза в день, детям по 0,0025 г (2,5 мг) 1 раз в день. Непосредственно перед применением 0,005 г (5 мг) трипсина кристаллического растворяют в 1–2 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида или 0,5–2% раствора новокаина. Раствор вводят глубоко в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы. На курс 6–15 инъекций.

Применяют также трипсин с помощью электрофореза. 0,01 г (10 мг) препарата (на 1 процедуру) растворяют в 15–20 мл дистиллированной воды. Вводят с отрицательного полюса.

Для ингаляций растворяют 0,005–0,01 г (5–10 мг) препарата в 2–3 мл изотонического раствора натрия хлорида и применяют в виде аэрозоля с помощью ингалятора или вводят через бронхоскоп или эндотрахеальный зонд. Количество ингаляций зависит от течения заболевания и эффективности терапии. После ингаляции полощут рот и промывают нос теплой водой. При ингаляции можно прибавить к раствору бронхорасширяющие вещества и антибиотики.

Внутриплеврально вводят 0,01–0,02 г препарата, растворенного в 20–50 мл изотонического раствора натрия хлорида, 1 раз в сутки.

В глазной практике применяют 0,2% раствор для ванночек и 0,25–1% раствор в виде глазных капель (3–4 раза в день в течение 1–3 дней). При раздражении уменьшают концентрацию раствора или прекращают применение препарата.

2. ХИМОТРИПСИН КРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ (Chymotrypsinum crystallisatum).

Химотрипсин является протеолитическим ферментом, образующимся в поджелудочной железе млекопитающих. Для медицинского применения его получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота. В соке поджелудочной железы содержится в неактивном состоянии в виде химотрипсиногена (А и В), который активируется под влиянием трипсина, причем из химотрипсиногена А образуется ряд форм — α -, β -, γ -, σ -, ϵ - и π -химотрипсины, а из химотрипсиногена В — химотрипсин В. Все формы химотрипсина близки по ферментативным свойствам, но отличаются активностью. Практическое значение в качестве ЛС в настоящее время имеет α -химотрипсин, который выпускается под названием «химотрипсин кристаллический».

Химотрипсин кристаллический представляет собой блестящие чешуйки или порошок белого цвета. Растворим в воде и в изотоническом растворе натрия хлорида. В сухом виде стоек; водные растворы быстро инактивируются, особенно при высокой температуре.

α -Химотрипсин является белком с относительной молекулярной массой 21 600–27 000. Подобно трипсину,

При назначении трипсина следует учитывать возможные осложнения. После внутримышечного введения препарата отмечаются болезненность и гиперемия на месте инъекции, а после внутримышечного и внутриплеврального — аллергические реакции, связанные главным образом со всасыванием продуктов протеолиза некротизированных тканей. Могут наблюдаться повышение температуры и тахикардия. Для предупреждения и снятия аллергических явлений применяют противогистаминные препараты. При ингаляции трипсина вероятны раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и охриплость голоса. После ингаляций необходимо обеспечить возможно более полное удаление мокроты (откашливанием или отсасыванием).

Трипсин противопоказан при декомпенсации сердечной деятельности, эмфиземе легких с дыхательной недостаточностью, декомпенсированных формах туберкулеза легких, дистрофии и циррозе печени, инфекционным гепатите, панкреатите, геморрагических диатезах. Недопустимо введение препарата в очаги воспаления и в кровоточащие полости. Нельзя вводить трипсин внутривенно, а также наносить (как и другие протеолитические ферменты) на изъязвленные поверхности злокачественных опухолей во избежание распространения процесса.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в герметически укупоренных флаконах и ампулах по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг).

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

Разработаны специальные лекарственные формы трипсина кристаллического для лечения гнойных ран (**Дальцекс-трипсин** и **Пакс-трипсин**). Трипсин иммобилизован на специальных полимерных основах (полотнах). Выпускаются полоски полотна размером от 10×7,5 см до 30×20 см в полиэтиленовых пакетах.

Смоченные дистиллированной водой или раствором фурацилина полоски накладывают на предварительно обработанные гнойные раны, закрепляют повязкой, оставляют на 24–72 ч.

гидролизует белки и пептоны с образованием низкомолекулярных пептидов. От трипсина отличается тем, что расщепляет преимущественно связи, образованные остатками ароматических аминокислот (тирозин, триптофан, фенилаланин, метионин). В некоторых случаях химотрипсин производит более глубокий гидролиз белка, чем трипсин. Отличается от трипсина также тем, что вызывает свертывание молока. Более стоек, чем трипсин, и медленнее инактивируется.

Использование химотрипсина (как и трипсина) в медицинской практике основано на специфической способности расщеплять при местном воздействии некротизированные ткани и фибриновые образования, разжижать вязкие секреты и экссудаты, а при внутримышечном введении оказывать противовоспалительное действие.

Показания, способы применения, дозы, противопоказания и возможные осложнения такие же, как у трипсина кристаллического.

Кроме того, химотрипсин используют при интракапсулярной экстракции катаракты.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в герметически укупоренных флаконах и ампулах по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг).

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

3. ХИМОПСИН (*Chymopsinum*).

Химопсин (или аморфный химотрипсин) получают из поджелудочной железы убойного скота. Содержит смесь α -химотрипсина и трипсина.

Блестящие чешуйки или порошок белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета. Легко растворим в воде и изотоническом растворе натрия хлорида. Водный раствор должен быть бесцветным, прозрачным или со слабой опалесценцией, без осадка. Растворы нестойки, при высокой температуре быстро инактивируются; при температуре от 2 до 5 °C могут храниться в течение суток.

По биологическим свойствам химопсин сходен с α -химотрипсином и трипсином, но менее очищен и разрешен только для **местного применения** (на гнойные раневые поверхности и для ингаляции); использовать его парентерально нельзя.

При лечении гнойных ран и пролежней 0,025–0,05 г (25–50 мг) препарата растворяют в 10–50 мл 0,25% раствора новокаина; раствором смачивают стерильные салфетки, которые накладывают на раневую поверхность на 8 ч и более (в зависимости от толщины гнойно-некротического слоя). Одновременно целесообразно применять антибиотики.

При ожогах III степени предварительно удаляют свободно отторгающиеся некротизированные ткани, затем наносят тонкий слой химопсина (в виде присыпки) и покрывают повязкой, смоченной в изотоническом растворе натрия хлорида или в 0,25% растворе новокаина в боратном буфере (рН 8,6). Сверху накладывают влагонепроницаемую повязку. Повязки меняют через сутки. После каждой следующей аппликацией удаляют легко отделяемые участки некроза. Может также применяться 0,5–1% раствор химопсина. При ранах, покрытых толстым струпом, струп разрезают, чтобы препарат проник в глубь тканей.

Местное применение химопсина можно комбинировать

с введением под струп кристаллического химотрипсина (0,02 г в 20 мл 0,25% раствора новокаина).

При лечении язв роговицы и кератитов используют ванночки с 0,2% раствором или капли (0,25%) по 3–4 раза в день в течение 1–3 дней.

Для ингаляций при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и легких 0,025–0,03 г препарата растворяют в 5 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида или дистиллированной воды. Раствор можно вводить также через бронхоскоп или эндотрахеальный зонд. Ингаляции повторяют 1–2 раза в день; длительность лечения зависит от характера и течения заболевания. После ингаляции необходимо прополоскать рот и промыть нос. В ближайшие часы больной должен тщательно откашливать мокроту или ее следует отсосать. В растворы химопсина можно добавлять антибиотики и бронхорасширяющие средства.

При применении химопсина возможны аллергические реакции, связанные главным образом со всасыванием продуктов протеолиза некротизированных тканей. Поэтому предварительно больному следует назначить противогистаминные препараты.

После ингаляции химопсина иногда наблюдается охриплость голоса, исчезающая самостоятельно.

Может отмечаться быстропроходящая субфебрильная температура.

При использовании растворов химопсина в качестве глазных капель и для ванночек иногда возникают раздражение и отечность тканей глаза; в этих случаях уменьшают концентрацию раствора или отменяют препарат.

Противопоказания такие же, как у трипсина.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в герметически укупоренных флаконах и ампулах по 0,025; 0,05 и 0,1 г (25, 50 и 100 мг).

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20 °C.

4. ТЕРРИЛИТИН (*Terrilytinum*).

Препарат протеолитического действия, являющийся продуктом жизнедеятельности плесневого гриба *Aspergillus terricola*.

Пористая масса или порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Легко растворим в воде и изотоническом растворе натрия хлорида, растворим в 0,25% растворе новокаина, практически нерастворим в спирте. Легко инактивируется под влиянием кислот и щелочей.

Активность террилитина выражается в протеолитических единицах (ПЕ); в 1 мг препарата должно содержаться не менее 2 ПЕ.

Применяют, как и химопсин, для лечения гнойных ран, ожогов, трофических язв, пролежней, воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (трахеита, бронхита, пневмонии, бронхоэктатической болезни, абсцесса легких и ряда других заболеваний, которые сопровождаются накоплением густого вязкого экссудата).

При гнойных ранах, ожогах, пролежнях террилитин назначают местно в виде раствора (40–50 ПЕ/мл). Содержимое одного флакона (200 ПЕ) растворяют в 4–5 мл воды для инъекций, изотонического раствора натрия

хлорида или 0,25% раствора новокаина, смачивают салфетку, накладывают на рану и покрывают влагонепроницаемой повязкой. Повязку меняют 1 раз в сутки. При глубоких ожогах и других поражениях с большим количеством некротических тканей препарат используют в виде присыпки, затем накладывают салфетку, слегка смоченную изотоническим раствором натрия хлорида или 0,25% раствором новокаина. Сверху покрывают влагонепроницаемой повязкой. Повязку меняют 1 раз в 1–2 дня, удаляя при этом отслоившиеся некротизированные ткани.

Для ингаляций содержимое флакона растворяют в 5–8 мл стерильной дистиллированной воды или изотонического раствора натрия хлорида и применяют в виде аэрозоля обычно по 2 мл на ингаляцию (не более 5 мл). Ингаляции производят 1–2 раза в сутки. Курс лечения 3–5 дней.

Возможные побочные эффекты, как при применении химопсина.

Противопоказания такие же, как у трипсина.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в герметически укупоренных флаконах и ампулах по 100 и 200 ПЕ.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 4 °C.

5. ТЕРРИДЕКАЗА (Terridecasum).

Модифицированная лекарственная форма террилитина, получающаяся путем его присоединения к полиглюкину.

Пористая масса или лиофилизированный порошок белого (с желтоватым оттенком) цвета.

Применяют наружно для лечения гнойных ран, пролежней, трофических язв.

Внутриплеврально и внутрибронхиально назначают при абсцессах, бронхоэктатической болезни и других воспалительных заболеваниях дыхательных путей.

Наружно применяют в виде раствора. Содержимое флакона (100 ПЕ — протеолитических единиц) разводят в 2–5 мл дистиллированной воды, или 0,9% раствора натрия хлорида, или 0,25% раствора новокаина, смачивают раствором марлевую салфетку и накладывают на пораженный

6. РИБОНУКЛЕАЗА (аморфная) (Ribonucleasum amorphum).

Ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Лиофилизированный порошок белого или белого с кремовым оттенком цвета. Легко растворим в воде.

Рибонуклеаза обладает специфической способностью деполимеризовать РНК до кислоторастворимых моно- и олигонуклеотидов. Препарат может раздражать гной, слизь, вязкую и густую мокроту; имеет также противовоспалительные свойства.

В связи с разрушением нуклеиновых кислот обладает способностью задерживать размножение некоторых РНК-содержащих вирусов.

Активность рибонуклеазы устанавливают биологическим методом по количеству кислоторастворимых веществ в результате гидролиза РНК в определенных условиях. Одна единица активности (ЕА) соответствует 1 мг препарата.

Основные показания к применению рибонуклеазы, возможные осложнения, противопоказания и меры предосторожности такие же, как у трипсина кристаллического.

Кроме того, препарат применяют (внутримышечно) для лечения клещевого энцефалита (при тяжелых формах заболевания в сочетании с противоэнцефалитным гамма-глобулином). Имеются данные об эффективности рибонуклеазы при вирусных менингитах.

Назначают местно, в виде аэрозолей для ингаляций, внутриплеврально, внутримышечно.

При местном применении присыпают раневую или язвенную поверхность порошком рибонуклеазы в количестве 0,025–0,05 г (25–50 мг) и прикладывают салфетки или тампоны, смоченные раствором препарата в изотоническом растворе натрия хлорида.

Для ингаляций пользуются мелкодисперсным аэрозо-

7. ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕАЗА (Desoxyribonucleasum).

Является ферментом (белок альбуминового типа), содержащимся в поджелудочной железе и слизистой оболочке кишечника.

Для медицинского применения получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Лиофилизированный белый порошок. Растворим в воде. Водные растворы (и порошок) инактивируются при нагревании свыше 55 °С.

участок, сверху покрывают влагонепроницаемой повязкой. Повязку меняют 1 раз в 1–2 дня.

При эмпиеме вводят в плевральную полость турунды с раствором. При гемотораксе вводят внутриплеврально по 100–200 ПЕ (в 2–5 мл раствора) 1 раз в сутки в течение 2–7 дней.

При гнойном трахеобронхите вводят через интубационную трубку 100 ПЕ (в 2–5 мл раствора) 5–6 раз в день в течение 3–4 дней.

При задержке мокроты (после резекции легких) вводят интратрахеально 10–15 ПЕ (в 2–3 мл раствора, полученного разведением 100 ПЕ в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида); на курс — 1–3 процедуры.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в герметически укупоренных флаконах и ампулах по 100 ПЕ.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре от 0 до 10 °С.

лем; доза — 0,025 мг на процедуру; препарат растворяют в 3–4 мл изотонического раствора натрия хлорида или в 0,5% растворе новокаина. Эндобронхиально вводят с помощью горланного шприца или катетера раствор, содержащий 0,025–0,05 г препарата. Внутриплеврально вводят такую же дозу в 5–10 мл изотонического раствора натрия хлорида или 0,25% раствора новокаина.

При синуситах вводят в верхнечелюстную (гайморову) пазуху (после прокола и промывания) 0,005–0,01 г в 3–5 мл изотонического раствора натрия хлорида; при отитах закапывают 0,1% раствор (0,5–1 мл) в ухо.

Внутримышечно вводят 0,005–0,01 г в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида или 0,5% раствора новокаина. На курс 2–10 инъекций по 1–2 инъекции в день.

Максимальная разовая доза при внутримышечной инъекции 0,01 г, при местном внутримышечном введении 0,05 г.

Для лечения клещевого энцефалита вводят внутримышечно. Разовые дозы составляют: для детей до 1 года — 0,003 г, 1–3 лет — 0,005–0,008 г (в зависимости от массы тела), 4–6 лет — 0,01–0,014 г, 7–11 лет — 0,015–0,018 г, 12–15 лет — 0,02 г; для взрослых — 0,025–0,03 г. Инъекции повторяют 6 раз в сутки с 4-часовыми промежутками. Необходимое количество рибонуклеазы растворяют перед инъекцией в 2 мл 0,25–0,5% раствора новокаина.

Перед началом лечения проводят пробы на чувствительность к препарату: в сгибательную поверхность предплечья вводят внутрикожно 0,1 мл раствора. При отсутствии местной и общей реакции приступают к лечению. Введение препарата прекращают через 2 сут после установления нормальной температуры тела у больного.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в герметически укупоренных флаконах и ампулах по 0,01; 0,025 и 0,05 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С.

Активность устанавливается по образованию кислоторастворимых продуктов (в определенных условиях) из ДНК и выражается в единицах активности (ЕА). В 1 мг препарата должно содержаться не менее 1700 ЕА.

Гидролизует (деполимеризует) ДНК с образованием дезоксирибонуклеотидов.

Дезоксирибонуклеаза обладает способностью задерживать развитие вирусов герпеса, аденовирусов и других вирусов, содержащих ДНК. Подавляя синтез вирусной ДНК, не повреждает вместе с тем ДНК клеток макроорганизма.

Препарат вызывает также деполимеризацию и разжижение гноя.

Назначают при герпетических кератитах и кератоувеитах, аденовирусных конъюнктивитах и кератитах, острым катаральным воспалением верхних дыхательных путей аденовирусной природы; для уменьшения вязкости и улучшения эвакуации мокроты и гноя при бронхоэктатической болезни, абсцессах легких, ателктазах, пневмонии; в предоперационном и послеоперационном периодах больным с гнойными заболеваниями легких, туберкулезом легких.

Для наружного применения используют в виде 0,2% раствора (2 мг/мл) на изотоническом растворе натрия хлорида.

При герпетических кератитах и кератоувеитах вводят под конъюнктиву пораженного глаза ежедневно по 0,5 мл стерильного раствора дезоксирибонуклеазы в течение 2–4 нед. Кроме того, закапывают в глаз по 2–3 капли 0,2% раствора 3–4 раза в день. Для профилактики рецидивов продолжают вводить препарат в течение 6–10 дней после стойкого клинического улучшения.

Для лечения аденовирусных кератоконъюнктивитов вводят в конъюнктивальную полость по 1–2 капли 0,05% раствора на дистиллированной воде каждые 1½–2 ч в течение дня.

8. КОЛЛАГЕНАЗА (Collagenasum).

Ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы убойного скота.

Белая или белая с желтоватым оттенком пористая масса. Легко растворима в воде.

Активность коллагеназы выражается в единицах действия (ЕД). В 1 г препарата должно содержаться не менее 500 ЕД.

Обладает протеолитической активностью; влияя преимущественно на коллагеновые волокна, способствует расплавлению струпов и некротизированных тканей.

Применяют для ускорения отторжения струпов и некротизированных тканей после ожогов и обморожений, при трофических язвах для очищения от гнойно-некротических налетов.

9. АСПЕРАЗА (Asperasum).

Ферментный протеолитический препарат.

Аморфный порошок светло-коричневого цвета с сероватым оттенком, со слабым характерным запахом.

Применяется в виде мази для очищения от некротических масс гнойных ран, карбункулов, ожогов, пролежней и др.

Мазь наносят тонким слоем на пораженные участки, накладывают влагозащитную повязку. Меняют повязку

10. ЛИЗОАМИДАЗА (Lysoamidatum).

Протеолитический фермент, продуцируемый бактериальной культурой из семейства *Pseudomonadaceae*.

Лиофилизированный порошок или пористая масса се-

При остром катаральном воспалении верхних дыхательных путей аденовирусной природы раствор закапывают в нос или вводят в дыхательные пути в виде аэрозоля (по 3 мл 0,2% раствора) по 10–15 мин 2–3 раза в день в течение 2–5 дней. В случае нагноительных процессов в легких ингаляции производят 3 раза в день в течение 7–8 дней.

Имеются данные о положительном эффекте дезоксирибонуклеазы (парентеральное введение) при остром вирусном гепатите¹, герпетической экземе Капоши² и других заболеваниях. Вопрос о парентеральном применении препарата нуждается в дальнейшем изучении.

При местном использовании дезоксирибонуклеазы в отдельных случаях возможны аллергические реакции. У больных бронхиальной астмой иногда наблюдается учащение приступов, что требует перерыва в лечении или полной отмены препарата. При повышенной чувствительности дезоксирибонуклеазу не назначают.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в герметически укупоренных флаконах и ампулах по 0,005; 0,01; 0,025 и 0,05 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С. Срок годности растворов 12 ч.

Препараты, близкие по действию к дезоксирибонуклеазе, выпускаются за рубежом под названиями **Pancreatic dornase**, **Dornavac** и др.

Назначают местно. Раствор готовят непосредственно перед применением, добавляя во флакон с препаратом стерильный изотонический раствор натрия хлорида или раствор новокаина. Полученным раствором смачивают марлевые салфетки. На пораженную поверхность накладывают салфетки с раствором, потом клеенку или вошаную бумагу и повязку. Превязки делают через 1–2 дня. При наличии больших плотных струпов на них перед наложением препарата производят насечки.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в герметически укупоренных флаконах по 250 ЕД. На этикетке указано необходимое количество растворителя.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С. Растворы хранят при температуре от 0 до 8 °С не более суток (при нагревании инактивируются).

ежедневно, удаляя размягченные некротические массы; при ожогах повязки меняют 1 раз в 3–4 дня.

Противопоказано нанесение мази на кровоточащие раны и распадающиеся опухоли.

ФОРМА ВЫПУСКА: 2% мазь (белого цвета со светло-коричневым оттенком и слабым характерным запахом) в тубах по 15 и 25 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 10 °С.

рого с коричневым оттенком цвета. Мало растворима в воде.

Активность лизоамидазы выражается в протеолитических единицах (ПЕ). В 1 мг препарата должно содержаться не менее 0,7 ПЕ.

¹ Никифоров Н. Д., Мамонтов С. Г. и др. Лечение острого вирусного гепатита В дезоксирибонуклеазой // Сов. мед. — 1990. — № 7. — С. 82–83.

² Кривошеев Б. И., Мотовилова Н. Н., Салганик Р. И. и др. ДНКазы в комплексной терапии герпетической экземе Капоши // Вестн. дерматол. — 1987. — № 1. — С. 29–33.

Лизоамидаза обладает также бактерицидной активностью (выражается в ЛЕ) — разрушает клеточные стенки грамположительных бактерий (стафилококков, стрептококков, коринебактерий), менингококков, гонококков и т. д.

Назначают взрослым для очищения ран от гнойно-некротических масс, ускорения образования свежих грануляций и улучшения условий для заживления ран при ожогах, гнойно-воспалительных заболеваниях кожи (фолликулиты, фурункулез и другие формы пиодермий), при маститах и эндометритах, заболеваниях пародонта, стоматитах, пульпитах, периодонтитах, остеомиелитах, заболеваниях слизистой оболочки полости рта, а также для лечения ангины и санации носоглотки.

Применяют местно в виде растворов в 0,01 М натрий-фосфатном буфере (рН 8,0) в концентрациях 5 ПЕ (50 ЛЕ), 10 ПЕ (100 ЛЕ) и 25 ПЕ (250 ЛЕ) в 1 мл.

При наличии гнойных ран, гнойно-воспалительных заболеваний кожи, маститов и ожогов назначают аппликации лизоамидазы. Раствором препарата обильно смачивают марлевые салфетки и накладывают их на предварительно обработанную раневую поверхность под влагонепроницаемую повязку. Повязку по мере высыхания меняют 1–2 раза в сутки. В зависимости от вида и размеров пораженной поверхности суточная доза составляет 250–500 ПЕ (2500–5000 ЛЕ) и при необходимости может быть увеличена. Курс лечения гнойных ран 7–10 дней, ожогов 6–7 дней. При тампонировании глубоких ран салфетками или поролоновыми губками, обильно смоченными лизо-

амидазой, рыхло заполняют раневой ход. С помощью ирригатора салфетки или губки смачивают 4–5 раз в сутки. Смену салфеток производят каждые 3–4 дня. Суточная доза составляет 100–150 ПЕ (1000–1500 ЛЕ). При эндометритах проводят орошения лизоамидазой 1–2 раза в сутки. Суточная доза составляет 150–400 ПЕ (1500–4000 ЛЕ). Курс лечения от 5 до 7 дней.

В стоматологической практике применяют аппликации и полоскания полости рта раствором препарата. Полоскания производят 2 раза в сутки в течение 10 мин, используя при этом 50–60 мл [100–300 ПЕ (1000–3000 ЛЕ)] раствора. Курс лечения составляет 5–7 дней. Перед аппликацией слизистую оболочку обрабатывают натрий-фосфатным буферным раствором. Аппликации проводят в течение 30–60 мин; за время процедуры тампоны меняют 4–5 раз.

Для санации носоглотки назначают аппликации раствором лизоамидазы на слизистую оболочку носа в течение 10 мин 1 раз в сутки. Суточная доза 5–20 ПЕ (50–200 ЛЕ). Курс лечения 2–3 дня.

При применении лизоамидазы может появиться ощущение легкого жжения, которое проходит самостоятельно.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок во флаконах по 50 ПЕ (не менее 500 ЛЕ), 100 ПЕ (не менее 1000 ЛЕ) и 10 000 ПЕ (не менее 100 000 ЛЕ) в комплекте с растворителем — фосфатным буферным раствором (0,01 моль/л) во флаконах по 400 мл.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

11. ПРОФЕЗИМ (Profezimum).

Ферментный протеолитический препарат (протосубтилин) — комплекс протеаз, продуцируемых *Bac. subtilis*.

Протосубтилин иммобилизован на аминоцеллюлозе и является препаратом пролонгированного действия (см. *Стрептодеказа*).

Профезим обладает способностью гидролизовать денатурированные белки, оказывает некротический эффект и вместе с тем уменьшает отек и воспаление тканей, стимулирует регенеративные процессы.

Назначают при острых гнойно-некротических процессах различной этиологии (нагноения операционных ран, гнойные раны после вскрытия абсцессов, флегмон, маститов, инфицированные раны и др.); хронических гнойно-некротических процессах (длительно не заживающие раны, трофические и лучевые язвы, хронический остеомиелит); при непереносимости других протеолитических ферментов.

Применяют только наружно. Средняя доза — 1 мл суспензии на 1 см² раневой поверхности. Перед нанесением препарата производят обработку раны с удалением гноя и некротических тканей. Наносят профезим тонким слоем, затем накладывают марлевые повязки, смоченные изотоническим раствором натрия хлорида. По мере высыхания повязок их увлажняют с помощью ирригатора или поверх 2–3 слоев марли помещают перфорированный полиэти-

леновый катетер, через наружный конец которого периодически вводят изотонический раствор натрия хлорида с интервалом в 6–8 ч.

Частота смены повязок зависит от обилия раневого отделяемого. При интенсивном пропитывании повязок раневым отделяемым их меняют каждый день с соответствующим туалетом раневой поверхности и нанесением на нее суспензии профезима. По мере уменьшения экссудации перевязки могут производиться через 1–2 дня; при хронических гнойно-некротических процессах (трофических язвах и др.) — с промежутками до 5 сут.

При хроническом остеомиелите профезим вводят в полость после ее вскрытия (для лизиса не удаленного гнойно-некротического содержимого). Препарат используют до полного очищения раневой поверхности от гнойно-некротических масс.

Применение профезима противопоказано при гнойно-некротических процессах, осложненных кровотечениями.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% взвесь (суспензия) желто-коричневого цвета (в изотоническом растворе натрия хлорида) в герметически укупоренных флаконах по 10 мл. При стоянии образует желто-коричневый осадок и прозрачную надосадочную жидкость. Перед употреблением взбалтывают.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 4 до 8 °С.

12. КАРИПАЗИН (Caripazinum).

Сумма протеолитических ферментов (папаин, химопапаины А и В, пептидазы А и В), получаемых из высушенного млечного сока дынного дерева, или папайи (*Carica papaya* L.), сем. папавых (*Caricaceae*).

Белый с желтым оттенком лиофилизированный порошок или пористая масса. Легко растворим в воде.

Активность выражается в протеолитических единицах (ПЕ). В 1 мг препарата должно содержаться не менее 3,5 ПЕ.

Карипазин расщепляет некротизированные ткани, разжижает вязкий секрет, экссудат. Близок по действию к трипсину и химотрипсину.

Применяют при ожогах (IIIa степени) для ускорения отторжения струпов и для очищения гранулирующих ран от гнойно-некротических масс.

Карипазин назначают местно в виде 0,5%; 1% и 2% растворов (в зависимости от толщины струпа). Раствор готовят непосредственно перед употреблением на 0,5% растворе новокаина или изотоническом растворе натрия хлорида. Салфетку, смоченную препаратом, накладывают на ожоговую поверхность, закрывают влаго-

непроницаемой повязкой, которую меняют 1 раз в сутки или через день, удаляя при этом отслоившиеся некротизированные ткани.

Курс лечения от 4 до 12 дней.

При применении карипазина возможны аллергические реакции. В этих случаях проводят десенсибилизирующую терапию.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для раствора для наружного применения в герметически укупоренных флаконах по 350 ПЕ.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 4 °С.

Б. Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения¹

Нарушения процессов пищеварения часто обусловлены уменьшением продукции пищеварительных ферментов или снижением их активности. ЛС, применяемые для их устранения, являются, как правило, средствами заместительной терапии. К ЛС, восполняющим дефицит ферментов, продуцируемых слизистой оболочкой желудка, относятся пепсин, сок желудочный и некоторые другие. Для нормализации кислотности при гипо- и анацидных гастритах применяют разведенную хлористоводородную кислоту, сок желудочный, препараты ацидин-пепсин, хилак и т. д.

Большую группу составляют ЛС, регулирующие экзокринную недостаточность поджелудочной железы, кишечника, печени. В состав этих комплексных препаратов входят в основном ферменты поджелудочной железы (липаза, амилаза, протеаза), некоторые содержат, кроме того,

гемицеллюлазу, компоненты желчи.

Препараты, включающие желчь, увеличивают секрецию сока поджелудочной железы и выделение желчи, стимулируют моторику кишечника и желчного пузыря.

Гемицеллюлаза способствует расщеплению растительных полисахаридов.

Выбор конкретного препарата зависит от особенностей патологического процесса и уточняется при проведении копрологического исследования².

В настоящее время разработаны специальные лекарственные формы препаратов (микропланкетки — см. *Панципрат*, микросферы — см. *Креон*, микрогранулы — см. *Ликкреаза*), обеспечивающие быстрое смешивание их компонентов с пищевым химусом и большую лечебную эффективность.

1. ПЕПСИН (*Pepsinum*).

Пепсин является одним из основных протеолитических ферментов ЖКТ. Вырабатывается в клетках слизистой оболочки желудка в неактивной форме — как профермент пепсиноген, который превращается в активный фермент пепсин в желудочном содержимом.

Пепсин гидролизует пептидные связи и расщепляет практически все природные белки; играет важную роль в процессах пищеварения³.

В качестве ЛС применяют пепсин, получаемый из слизистой оболочки желудка свиней; выпускается в смеси с сахарной пудрой.

Белый или слегка желтоватый порошок сладкого вкуса со слабым своеобразным запахом. Растворим в воде и 20% спирте.

Применяют обычно в сочетании с разведенной *хлористоводородной кислотой* (см.) при расстройствах пищеварения: ахилии, гипо- и анацидных гастритах, диспепсии и т. п.

Назначают внутрь (перед едой или во время еды) взрослым по 0,2–0,5 г (в порошках или в 1–3% растворе разведенной хлористоводородной кислоты), детям от 0,05 до 0,3 г на прием 2–3 раза в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,04 г (*Пепсин К*).

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укупоренных банках в прохладном (от 2 до 15 °С), защищенном от света месте.

Rp.: *Pepsini 2,0*

Ac. hydrochloridi diluti 5 ml

Aq. destill. 200 ml

M.D.S. По 1–2 столовые ложки

2–3 раза в день во время еды

Ацидин-пепсин (*Acidin-pepsini*). Таблетки, содержащие пепсина 1 часть и ацидина (бетаина гидрохлорида) 4 части. При попадании в желудок бетаина гидрохлорид легко гидролизует и отделяет свободную хлористоводородную кислоту; при этом 0,4 г бетаина гидрохлорида соответствуют примерно 16 каплям разведенной хлористоводородной кислоты.

Применяют при гипо- и анацидных гастритах, ахилии, диспепсии.

Назначают внутрь (во время или после еды) взрослым по 0,5 г (1 таблетка) 3–4 раза в день, детям — от 1/4 таблетки по 0,25 г до 1/2 таблетки по 0,5 г в зависимости от

¹ См. также *Хилак форте*.

² Яковенко Э. В. Ферментные препараты в клинической практике // *Клин. фармакол. и терапия*.— 1998.— № 1.— С. 17–20.

³ Шлыгин Г. К. Пепсин — его свойства, секреция и физиологическая роль // *Клин. мед.*— 1985.— № 11.— С. 18–26.

возраста 3—4 раза в день. Таблетки перед приемом растворяют в $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ стакана воды.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

2. ЖЕЛУДОЧНЫЙ СОК НАТУРАЛЬНЫЙ (*Succus gastricus naturalis*).

По предложению академика И. П. Павлова, при недостаточности секреторной функции желудочных желез (ахилии, гипо- и анацидных гастритах) стали применять натуральный желудочный сок, выделяемый здоровыми собаками через фистулу желудка при мнимом кормлении).

После соответствующей обработки и добавления в качестве консерванта салициловой кислоты (0,03—0,04%) получают бесцветную или слегка желтоватую жидкость со слабым специфическим запахом, содержащую 0,45—0,51% свободной соляной кислоты (рН 0,8—1,2), а также пепсин

3. ПЕПСИДИЛ (*Pepsidilum*).

Раствор в соляной кислоте продуктов ферментативного гидролиза слизистой оболочки желудка свиней, содержащий компоненты (включая ферменты) желудочного сока.

4. АБОМИН (*Abominum*).

Препарат, получаемый из слизистой оболочки желудка телят и ягнят молочного возраста. Содержит сумму протеолитических ферментов.

Желтовато-серый порошок со специфическим запахом, соленого вкуса.

Активность определяют биологическим методом. В 1 г содержится 250 000 ЕД.

Применяют для лечения различных заболеваний ЖКТ, сопровождающихся понижением кислотности желудочного сока и нарушением переваривающей способности (гастриты, гастроэнтериты, энтероколиты и др.).

5. ПАНКРЕАТИН (*Pancreatinum*).

СИНОНИМ: Панкреорм, *Pancreormum*.

Ферментный препарат из поджелудочных желез убойного скота. Содержит главным образом амилазу, липазу, протеазу.

Аморфный мелкий порошок сероватого или желтоватого цвета с характерным запахом. Мало растворим в воде.

Применяют при хронических панкреатитах с недостаточной функцией поджелудочной железы, при расстройствах пищеварения, связанных с заболеваниями печени и поджелудочной железы, анацидным и гипацидным гастритом, хронических энтероколитах.

Назначают внутрь в виде таблеток (во время еды или сразу же после нее, не раскусывая).

Для взрослых разовая доза панкреатина составляет 0,5—1,0 г, суточная — 4 г.

Детям назначают в следующих дозах: в возрасте 6—7 лет — 1 (0,25 г) таблетка, 8—9 лет — 1—2 (0,25—0,5 г) таблетки, 10—14 лет — 2 (0,5 г) таблетки.

Курс лечения составляет от 4—6 нед до 2—3 мес и более.

Препарат обычно хорошо переносится, но могут наблюдаться аллергические реакции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки кишечнорастворимые по 0,2 г (**Панкреорм**); таблетки по 0,5 г (12 500 ЕД амилазы, 1000 ЕД липазы, 12 500 ЕД протеазы); кишечнораствори-

Аналогичные таблетки выпускаются за рубежом под названиями **Acidolpepsin**, **Acipepsol**, **Betacid**, **Pepsacid**, **Pepsamin** и др.

и другие ферменты, продуцируемые железами желудка.

Назначают внутрь (во время или после еды) взрослым по 1—2 столовые ложки, детям от $\frac{1}{2}$ —1 чайной ложки до 1 десертной — 1 столовой ложки (в зависимости от возраста) по 2—3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: жидкость для приема внутрь во флаконах по 100 мл.

Применяют также натуральный желудочный сок, получаемый от лошадей (**Эквин**).

В настоящее время эти препараты в основном заменены другими, более доступными, стандартизуемыми ферментными и кислотными препаратами.

Применяют внутрь (во время еды) при гипо- и анацидных гастритах по 1—2 столовые ложки 3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 450 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре 4 °С.

Назначают внутрь (во время еды) по 0,2 г (1 таблетка) 3 раза в день. Курс лечения 1—2 мес. При недостаточной эффективности разовую дозу можно увеличить до 0,6 г, а курс лечения продлить до 3 мес. При острых гастритах, гастроэнтеритах и колитах назначают по 0,2 г 3 раза в день в течение 2—3 дней.

Препарат обычно не вызывает побочных явлений, в отдельных случаях отмечаются легкая тошнота, изжога.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,04 г (10 000 ЕД) для детей и по 0,2 г (50 000 ЕД).

ХРАНЕНИЕ: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

мые таблетки по 0,25 г и 25 ЕД; драже (протсолитическая активность 200 ЕД, амилотическая — 3500 ЕД, липолитическая — 4300 ЕД).

В России зарегистрирован также ряд зарубежных препаратов панкреатина:

Панкреалипаза (*Pancrealipaza*). Капсулы с панкреатином.

Панкреаль Киршнера (*Pancreal Kirchner*). Таблетки по 0,15 г панкреатина.

Мезим форте (*Mezym forte*). Таблетки и капсулы с панкреатином (минимальная активность липазы 3500 ЕД, амилазы — 4200 ЕД и протеаз — 250 ЕД). Назначают внутрь (до еды, не разжевывая и запивая большим количеством воды) по 1—2 таблетки (капсулы).

Пангрол (*Pangrol*). Капсулы с панкреатином.

Панкреон (*Pancreon*). Таблетки по 0,25 г панкреатина.

Трифермент (*Triferment*). Драже, содержащее панкреатин.

Фестал Н (*Festal N*). Драже по 0,192 г панкреатина (6000 ЕД липазы, 4500 ЕД амилазы, 300 ЕД протеазы).

Назначают по 2—3 и более драже с каждым приемом пищи.

Панцитрат (*Panzytrat*). Капсулы с гастрорезистентными микрокапсулами, содержащими панкреатин (10 000 или 25 000 ЕД липазы, 9000 или 25 000 ЕД амилазы и 500 или 1250 ЕД протеазы).

Применяют при нарушении пищеварения в результате внешнесекреторной недостаточности поджелудочной

железы. Назначают внутрь (во время еды) по 1–2 капсулы 3 раза в день.

6. ПАНЗИНОРМ ФОРТЕ (Panzynorm forte).

Драже, содержащие панкреатин (6000 МЕ липазы, 450 МЕ трипсина, 1500 МЕ химотрипсина, 7500 МЕ амилазы), а также холевую кислоту (0,0135 г), пепсин (50 МЕ), аминокислоты (0,1 г), соляную кислоту (100 мэкв).

Входящие в состав таблеток ферменты обеспечивают хорошую перевариваемость жиров, белков и углеводов. Холевая кислота действует желчегонно, ускоряет переваривание жиров, активирует выделение липазы поджелудочной железы. Аминокислоты стимулируют выделение желудочного сока, ферментов кишечника и поджелудочной железы. Соляная кислота повышает кислотность

содержимого желудка.

Применяют при недостаточной секреторной и переваривающей способности желудка и кишечника (хронические гипoaцидные гастриты, энтероколиты и др.), недостаточной функции поджелудочной железы (хронические панкреатиты), гепатитах, холциститах, после операций на желудке, поджелудочной железе и печени, при расстройствах пищеварения, связанных с нарушениями диеты, и др.

Принимают по 1 драже (во время еды) 3 раза в день (с небольшим количеством жидкости). При недостаточной эффективности назначают по 2 драже 3 раза в день.

7. ФЕСТАЛ (Festal).

Комплексный препарат, содержащий панкреатин (по 10 ЕД липазы и амилазы и 17 ЕД протеазы), компоненты желчи (0,017 г) и гемицеллюлазу (0,05 г). Последняя (в дополнение к липазе и амилазе) способствует расщеплению целлюлозы (основной составной части растительных

оболочек), что улучшает пищеварительные процессы, уменьшает брожение и образование газов в кишечнике.

Основные показания к применению такие же, как у панзинорма.

Принимают по 1–2 драже во время или сразу после еды.

ФОРМА ВЫПУСКА: драже (N. 20, 100).

8. ДИГЕСТАЛ (Digestal).

Драже и таблетки форте, содержащие панкреатин (таблетки по 12 000 ЕД липазы, 9000 ЕД амилазы и 600 ЕД протеазы, драже соответственно по 6000, 5000 и 300 ЕД), экстракт желчи крупного рогатого скота (0,025 г) и геми-

целлюлазу (0,05 г).

Подобно панзинорму форте, фесталу, панкурмену способствует улучшению пищеварения.

Назначают по 1–2 драже или таблетки (не разжевывая и запивая водой) 3 раза в день во время или после еды.

9. ЭНЗИСТАЛ (Enzystal).

Таблетки, содержащие панкреатина 0,192 г, гемицеллюлазы 0,05 г, экстракта желчи 0,025 г.

Принимают по 1–2 таблетки 3 раза в день во время или

после еды.

Под названиями **Ипентал** (Ipental), **Панкрал** (Pancral) и **Форте Энзим** (Forte Enzyme) выпускаются также кишечнорастворимые таблетки, близкие по составу и действию к фесталу, дигесталу и энзисталу.

10. ПАНСТАЛ (Panstal).

Таблетки, содержащие липазы и амилазы по 10 ЕД, протеазы 17 ЕД, компонентов желчи 0,025 г и гемицел-

люлазы 0,05 г.

Аналогичные по составу таблетки выпускаются под названием **Панолез** (Panolase).

11. ПАНКРЕОФЛЭТ (Pancreoflatum).

СИНОНИМ: Панкреофлат, Pancreoflat.

Таблетки, содержащие панкреатина (400 ЕД протеаз, 6500 ЕД липазы и 5500 ЕД амилазы) 0,17 г и диметикона 0,08 г.

Назначают при хроническом панкреатите, заболеваниях желудка, кишечника, печени, желчного пузыря, а также для улучшения пищеварения при нарушениях питания (взрослым 2–4 таблетки с каждым приемом пищи, детям старше 6 лет по 1 таблетке 1–3 раза в сутки).

12. СЕТСАЛ (Setsal).

Драже, содержащие панкреатина 0,172 г, грибкового

фермента 0,1 г и бычьей желчи 0,025 г.

13. ПАНКУРМЕН (Pancurmen).

Таблетки, содержащие панкреатина 0,035 г (1050 МЕ амилазы, 875 ЕД липазы, 63 ЕД протеазы) и экстракта кур-

кумы (желчегонного средства) 0,0085 г (8,5 мг).

Показания к применению такие же, как у панкреатина и панзинорма.

Принимают по 1–2 таблетки (до еды) 3 раза в день.

14. КРЕОН (Creon).

Капсулы с кишечнорастворимыми микросферами по 0,15 и 0,3 г (8000 и 18 000 МЕ амилазы, 10 000 и 25 000 МЕ

липазы и 600 и 1000 МЕ протеаз соответственно).

Назначают внутрь (до еды) по 1 капсуле 3–4 раза в день.

15. ЛИКРЕАЗА (Licarease).

Капсулы с гастрорезистентными микрогранулами по 0,37 г (амилолитическая активность 14 000 ЕД, липолитическая — 12 000 ЕД и протеолитическая — 660 ЕД;

гидроксипропилцеллюлазы — аналога гемицеллюлазы — 0,0222 г).

Принимают внутрь (после еды) по 1–3 капсулы в день.

16. ОРАЗА (Orazum).

Препарат, содержащий комплекс амилолитических и протеолитических ферментов, получаемых из культуры гриба *Aspergillus oryzae*.

Аморфный порошок от светло-желтого до темно-желтого цвета со специфическим запахом. Растворим в воде.

Ораза содержит амилазу, мальтазу, протеазу и липазу, способствующие перевариванию основных пищевых веществ. Не разрушается желудочным соком, сохраняет активность в кишечнике.

Применяют при расстройствах пищеварения, протекающих с угнетением функции пищеварительных желез: при анацидных и гипацидных гастритах, хроническом гепатохолецистите, язвенной болезни желудка с понижен-

ной секрецией, подостром и хроническом панкреатите с нарушением экскреторной функции, хроническом спастическом колите со склонностью к запорам.

Назначают внутрь (во время или после еды) по $\frac{1}{2}$ –1 чайной ложке (1–2 г гранул, что соответствует 0,1–0,2 г оразы) 3 раза в день. Длительность лечения обычно составляет 2–4 нед. При необходимости курс можно продлить или периодически повторять.

У отдельных больных, страдающих диареей, вероятно ее усиление. В таких случаях следует уменьшить дозу или отменить препарат.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы (крупинки неправильной формы, светло-бурого цвета) для раствора для приема внутрь в пакетиках по 10 г и в банках по 100 г.

17. СОЛИЗИМ (Solizimum).

Ферментный (липолитический) препарат, получаемый из культуры *Penicillium solitum*.

Пористая масса или порошок светло-коричневого цвета со слабым специфическим запахом. Мало растворим в воде.

Активность препарата определяют по способности гидролизовать эмульсию оливкового масла и выражают в ЛЕ (липолитическая единица).

Гидролизует растительные и животные жиры, способствует их перевариванию и усвоению.

Применяют при хронических заболеваниях ЖКТ (панкреатиты с пониженной липолитической активностью, ахилия, гастриты, гепатиты, холециститы и др.).

Назначают внутрь (во время или непосредственно после еды) по 40 000 ЛЕ 3 раза в день. Курс лечения 3–4 нед.

ФОРМА ВЫПУСКА: кишечнорастворимые таблетки по 20 000 ЛЕ.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре 4 °С.

Триаза (Triazumum). Таблетки кишечнорастворимые, содержащие солизима 0,009 г (9 мг), террилитина 0,1 г и амилазы 50 ЕД.

18. СОМИЛАЗА (Somilasum).

Комбинированный ферментный препарат, содержащий солизим (см.) и амилазу.

Входящие в препарат ферменты гидролизуют растительные и животные жиры и расщепляют полисахариды.

Применяют при хронических заболеваниях ЖКТ (панкреатиты с пониженной липолитической активностью, гастриты, энтериты, энтероколиты, гепатиты, холециститы), а также после операций на поджелудочной железе, желудке,

печени и при функциональных расстройствах, связанных с нарушением диеты.

Назначают внутрь (во время или непосредственно после еды) по 1–2 таблетки (проглатывают, не разжевывая) 3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: кишечнорастворимые таблетки (20 000 ЛЕ солизима и 300 ЕД амилазы).

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 5 °С и не ниже 0 °С.

19. НИГЕДАЗА (Nigedazum).

Препарат, содержащий фермент липолитического действия, выделенный из семян чернушки дамасской (*Nigella damascena* L.), сем. лютиковых (*Ranunculaceae*).

Порошок темно-бурого цвета со слабым характерным запахом.

Активность выражается в липолитических единицах (ЛЕ). В 1 мг препарата содержится около 110 ЛЕ.

Гидролизует растительные и животные жиры.

Выпускается в виде таблеток, растворяющихся в кишечнике, что обеспечивает полное сохранение активности при нормальной и повышенной кислотности желудочного сока и частичное (примерно наполовину) — при пониженной.

Показания к применению такие же, как у солизима.

Используют также в случаях возрастного снижения липолитической активности сока двенадцатиперстной кишки.

Назначают внутрь (за 10–30 мин до еды) по 0,15–0,3 г (1–2 таблетки). При нормальной и повышенной кислотности желудочного сока запивают водой, при гипо- и анацидных состояниях — 1–2 столовыми ложками натурального желудочного сока. Курс лечения составляет обычно 3–4 нед, но при необходимости может быть более продолжительным.

У больных хроническим колитом вероятны боли в животе, в этих случаях уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: кишечнорастворимые таблетки по 0,15 г (N. 30).

В. Разные ферментные препараты

1. ГИАЛУРОНИДАЗА (Hyaluronidase).

СИНОНИМ: Лидаза, Lydazum.

Препарат, содержащий фермент гиалуронидазу.

Получают, как правило, из семенников крупного рогатого скота.

Гиалуронидаза — это фермент, специфическим субстратом которого является гиалуроновая кислота. Последняя представляет собой мукополисахарид, имеющий в своем составе ацетилглюкозамин и глюкуроновую кислоту. Гиалуроновая кислота обладает высокой вязкостью; ее биологическое значение заключается главным образом в том, что она является цементирующим веществом соединительной ткани.

Гиалуронидаза («фактор распространения»), содержащаяся в разных тканях организма, вызывает распад гиалуроновой кислоты до глюкозамина и глюкуроновой кислоты и тем самым уменьшает ее вязкость, увеличивает проницаемость тканей и облегчает движение жидкостей в межклеточных пространствах.

Действие гиалуронидазы носит обратимый характер. При снижении ее концентрации вязкость гиалуроновой кислоты восстанавливается. Таким образом, гиалуронидаза может применяться для временного уменьшения вязкости гиалуроновой кислоты.

Соотношением системы «гиалуроновая кислота — гиалуронидаза» в значительной степени регулируется проницаемость тканей. Противовоспалительное действие различных ЛС (салицилатов, производных пиразолона, АКГГ, глюкокортикостероидов, стероидов и др.) частично связано с их способностью уменьшать активность гиалуронидазы. Наоборот, действие некоторых веществ, вызывающих повышение проницаемости тканей (например, пчелиного и змеиного ядов), обусловлено наличием в них гиалуронидазы.

Лидаза представляет собой специально очищенный препарат, пригодный для парентерального (подкожного, внутримышечного) и ингаляционного применения.

Лиофилизированный порошок или пористая масса либо пористая масса, уплотненная в таблетку, светлого цвета с бежевым оттенком. Легко растворима в воде.

Активность препарата выражают в условных единицах (УЕ).

Основными показаниями к применению лидазы являются контрактуры суставов, рубцы после ожогов и операций, анкилозирующий спондилоартрит, хронические тендовагиниты, гематомы и др. Раствор лидазы вводят в этих случаях вблизи места поражения под кожу или под рубцово-измененные ткани. Для инъекций содержимое флакона (64 УЕ) растворяют в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида или 0,5% раствора новокаина. Инъекции производят ежедневно или через день. Курс лечения состоит из 6–15 и более инъекций. Лечебное действие проявляется размягчением рубцов, улучшением подвижности суставов, устранением или уменьшением контрактур, рассасыванием гематом; оно более выражено в начальных стадиях патологического процесса.

Имеются данные об эффективности лидазы при трав-

матических поражениях сплетений и периферических нервов (плечевой плексит после ушиба, травматический мононеврит и др.). Препарат вводят подкожно (1 мл на растворе новокаина) в область пораженного нерва через день. Курс лечения 12–15 инъекций; при необходимости его повторяют.

Описано применение лидазы (в сочетании с противовоспалительными препаратами) при ревматоидном артрите методом электрофореза: 64 УЕ лидазы растворяли в 30 мл дистиллированной воды, добавляли 4–5 капель 0,1 н. раствора хлористоводородной кислоты и вводили с раздвоенного электрода (анода) на два сустава. Длительность сеанса 20–30 мин; курс 10–15 сеансов.

В глазной практике лидазу используют для обеспечения более тонкого рубцевания пораженных участков роговицы при лечении кератитов: закапывают 0,1% раствор одновременно с применением сульфаниламидов, антибиотиков. Вводят также под кожу виска при ретинопатиях; под конъюнктиву или ретробульбарно при кровоизлияниях в стекловидное тело. При свежих кровоизлияниях лидазу не применяют.

Используют также (электрофорез или парентерально) для предотвращения образования спаек при среднем отите.

Лидазу применяют и для ускорения всасывания ЛС, вводимых под кожу и внутримышечно (местные анестетики, мышечные релаксанты, изотонические растворы и др.).

Болным туберкулезом легких с воспалением продуктивного характера назначают в виде инъекций и ингаляций в комплексной терапии для повышения концентрации антибактериальных веществ в очагах поражения. Для ингаляций содержимое флакона (64 УЕ) растворяют в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида. Ингаляции проводят ежедневно по 1 разу. Курс лечения состоит из 20–25 ингаляций. При необходимости проводят повторные курсы с промежутками в 1,5–2 мес. Под кожу или внутримышечно вводят 1 мл раствора (64 УЕ) ежедневно или через день. Курс лечения 10–20 инъекций.

Имеются сведения о применении препаратов гиалуронидазы в акушерской практике для стимуляции раскрытия шейки матки. Инъекция фермента в шейку матки при родах улучшала ее раскрытие и помогала избежать кесарева сечения¹.

Препарат обычно хорошо переносится; иногда могут возникать аллергические кожные реакции.

Противопоказания к применению: злокачественные новообразования.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в герметически укупоренных флаконах по 64 УЕ.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С.

Аналогичные препараты выпускаются за рубежом под названиями: Alidase, Hyalase, Hyalidase, Hyaluronidase, Hyasa, Hyason, Hylase, Invasinum, Spredine, Widase и др. Имеется тенденция к замене гиалуронидазы крупного рогатого скота рекомбинантным ферментом, как, например,

¹ Spallucci M.D., Chica M.A., Singer J.M. et al. Use of hyaluronidase for cervical ripening: a randomized trial // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2007. — Vol. 130 (1). — P. 46–50.

в препарате Hulenex.

Выпускается также гиалуронидаза с пролонгированным действием (**Лонгидаза**), которое достигается за счет

химического конъюгирования фермента с полимером — активированным производным N-оксида поли-1,4-этилпиперазина.

2. РОНИДАЗА (Ronidazum).

Препарат гиалуронидазы для наружного применения.

Получают из семенников крупного рогатого скота.

Порошок серовато-желтого цвета со специфическим запахом.

Применяют для лечения рубцов (ожоговых, послеоперационных, келоидных и др.) преимущественно недавнего происхождения), контрактур Дюпюитрена (в начальных стадиях), контрактур и тугоподвижности суставов после воспалительных процессов и травм с кровоизлияниями в мягкие ткани, при подготовке к кожнопластическим операциям по поводу рубцовых стяжений, при хронических тендовагинитах, длительно не заживающих ранах.

Порошок ронидазы наносят на увлажненную стерильным изотоническим раствором натрия хлорида стерильную марлевую салфетку (сложенную в 4–5 слоев), которую накладывают на пораженный участок, покрывают вощаной бумагой и фиксируют мягкой повязкой. Количество препарата зависит от площади пораженной поверх-

ности и составляет 0,5 г и более на один прием. Повязку можно оставить на 16–18 ч. При высыхании повязки ее увлажняют и добавляют такое же количество ронидазы. Назначают ежедневно в течение 15–60 дней. При продолжительном применении через каждые 2 нед делают перерывы на 3–4 дня. При лечении длительно не заживающих ран салфетку смачивают изотоническим раствором натрия хлорида, в 1 мл которого содержится 10 000–20 000 ЕД пенициллина; соблюдают условия асептики. При контрактурах применение препарата сочетают с лечебной гимнастикой.

Ронидаза хорошо переносится; иногда может наблюдаться раздражение кожи, быстро проходящее при кратковременном перерыве в лечении.

Противопоказания такие же, как у гиалуронидазы для внутривенного применения.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в герметически укупоренных флаконах по 5 и 10 г.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при комнатной температуре.

3. ЦИТОХРОМ С (Cytochromum C).

СИНОНИМ: Цито-Мак.

Ферментный препарат, получаемый путем экстракции из ткани сердца крупного рогатого скота и свиней.

Розово-коричневый порошок. Легко растворим в воде.

Является гемопротеидным ферментом, принимающим участие в процессах тканевого дыхания. Железо, содержащееся в простетической группе цитохрома С, обратимо переходит из окисленной формы в восстановленную, в связи с чем при применении препарата ускоряются окислительные процессы.

Относится к группе антигипоксических средств (см. **Антигипоксанты и антиоксиданты**).

Применяют для улучшения тканевого дыхания при асфиксии новорожденных, бронхиальной астме, хронической пневмонии, сердечной недостаточности, ИБС, инфекционном и вирусном гепатите, старческой дегенерации сетчатки глаза, интоксикациях и других состояниях, сопровождающихся нарушением окислительных процессов в организме.

Назначают внутримышечно (медленно), внутривенно (капельно), внутрь и в виде глазных капель.

В мышцы обычно вводят по 0,01–0,02 г (4–8 мл 0,25% раствора) 1–2 раза в день. Курс лечения 10–14 дней.

При заболеваниях сердца препарат в этой же дозе вводят внутривенно капельно (30–40 капель в минуту) в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы в течение 6–8 ч. За сутки вводят 0,03–0,08 г (12–32 мл).

В послеоперационном периоде (операции по поводу врожденных и приобретенных пороков сердца) препарат вводят внутривенно по 0,01 г (4 мл) 2 раза в день.

При тяжелых состояниях (травма, шок, печеночная кома, отравление снотворными препаратами, окисью углерода) назначают 0,05–0,1 г (20–40 мл).

При асфиксии новорожденных вводят в пупочную

вену на протяжении первых 2 мин после рождения в дозе 0,01 г (4 мл).

При бронхиальной астме препарат назначают внутримышечно по 0,005–0,01 г (2–4 мл) 2 раза в день. Курс лечения от 14 до 25 дней в зависимости от фазы и стадии заболевания.

Для предупреждения и снятия явлений, связанных с повышенными нагрузками на организм, а также при вирусном гепатите назначают внутрь (независимо от времени приема пищи) по 0,08 г в сутки (по 2 таблетки 4 раза в день). Курс лечения 5–10 дней.

Перед началом применения цитохрома С следует определить индивидуальную чувствительность к нему. С данной целью внутривенно вводят 0,00025 г (0,25 мг) препарата (0,1 мл). Если при этом в течение 30 мин не наблюдается покраснение лица, зуд, крапивница, то можно приступать к лечению.

Перед назначением повторного курса обязательно снова проводят биологическую пробу.

Внутримышечные инъекции препарата обычно безболезненны. При быстром введении в вену возможен озноб с повышением температуры.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки кишечнорастворимые по 0,01 г (10 мг); 0,25% раствор для инъекций во флаконах по 4 мл; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,01 и 0,015 г (10 и 15 мг); 25% раствор (глазные капли) в тубиках-капельницах по 1,5 мл и флаконах по 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре от 4 до 20 °С.

Цитохром С входит в состав глазных капель **Офтан-Катахром** (Oftan-Catachrom), применяемых для профилактики и лечения катаракты.

В 1 мл препарата содержится 0,675 мг цитохрома С, 1 мг натрия сукцината, 2 мг аденозина, 20 мг никотинамида с добавлением стабилизаторов, буферных и антисептических веществ.

Прозрачная красноватого цвета жидкость в полиэтиленовых флаконах по 10 мл.

Входящие в состав препарата действующие вещества улучшают окислительные и энергетические процессы в тканях глаза.

Применяют главным образом в начальных стадиях катаракты¹ (по 1–2 капли в конъюнктивальный мешок

4. ПЕНИЦИЛЛИНАЗА (Penicillinasum).

СИНОНИМ: Neutropen.

Фермент, продуцируемый определенными видами микроорганизмов.

Белый аморфный порошок без запаха. Легко растворим в воде. Гигроскопичен.

В 1 мг содержится не менее 50 000 ЕД. За 1 ЕД принимается наименьшее количество препарата, достаточное для инактивации 10^{-7} моль (около 60 ЕД) бензилпенициллина в 1 мл фосфатного буфера в течение 1 ч при температуре 37 °С.

Обладает специфической способностью инактивировать бензилпенициллин и другие чувствительные к ней пенициллины. После введения проявляет быстрый эффект; долго (4 сут) сохраняется в организме и в течение этого времени может оказывать инактивирующее действие.

Применяют при острых аллергических реакциях и анафилактическом шоке, вызванных **препаратами только группы пенициллина** (см. *Препараты группы пенициллина*).

Вводят внутримышечно в дозе 1 000 000 ЕД (в 2 мл воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида) сразу после возникновения аллергической реакции. Если крапивница или явления дерматита

5. ВОБЭ-МУГОС Е (Wobe-mugos E).

Комбинированный ферментный препарат, 1 таблетка которого содержит по 40 мг трипсина и химотрипсина и 100 мг папаина.

Обладает системным иммуномодулирующим, фибринолитическим действием, снижает побочные эффекты лучевой и химиотерапии при злокачественных опухолях. Воздействие на иммунитет осуществляется путем усиления его клеточного звена, хотя механизм этого влияния не ясен. Данный эффект позволяет применять препарат при герпетических инфекциях (простой герпес, опоясывающий лишай). За счет расщепления иммунных комплексов оказывает противовоспалительное действие. Механизм другого эффекта препарата — улучшения переносимости химиотерапии и лучевой терапии — до сих пор остается невыясненным.

В клинических испытаниях показан благоприятный эффект Вобэ-мугос Е в комбинации с химиотерапией множественной миеломы⁴ и рака молочной железы⁵, тогда

2–3 раза в день). Лечение проводят длительно, под наблюдением врача.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны жжение в глазу, относительно быстро проходящая гиперемия.

Препарат такого же состава и действия выпускается под названием **Витафакол** (Vitaphakol).

не стихнут через 2 дня, вводят повторно в той же дозе (всего не более 3 инъекций с промежутками в 2 дня). Повторное введение необходимо только при продолжающейся аллергической реакции, что чаще имеет место при применении пенициллинов пролонгированного действия (бициллинов и др.)².

При анафилактическом шоке препарат (1 000 000 ЕД) вводят сразу же после выведения больного из состояния асфиксии и коллапса общепринятыми в этих случаях средствами.

Пенициллиназа при повторном введении может вызвать сенсибилизацию организма и аллергические осложнения, в связи с чем ее не следует применять более 3 раз на курс лечения.

Не рекомендуется назначать при профессиональных аллергических заболеваниях лицам, занимающимся производством препаратов пенициллина или длительно работающим с ними³.

Повторные инъекции пенициллиназы противопоказаны при сенсибиленности и повышенной чувствительности к ней.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в герметически укупоренных флаконах и ампулах по 500 000 и 1 000 000 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: при комнатной температуре.

как данные по его эффективности при снижении побочных эффектов лучевой терапии остаются противоречивыми. Так, в ряде исследований последствий облучения, например, воспаления слизистой ротовой полости, благоприятный эффект от приема препарата отсутствовал⁶.

Таблетки принимают внутрь не менее чем за 30 мин до приема пищи, не разжевывая, запивая водой. При лечении герпетических инфекций в первый день приема препарата рекомендуется принимать по 2 таблетки в день, затем дозу увеличивают до 3–5 таблеток 3 раза в сутки до исчезновения клинических симптомов заболевания.

Во время проведения химиотерапии или лучевой терапии назначают по 3 таблетки 3 раза в сутки в течение всего курса лечения. При необходимости дозу препарата увеличивают до 5 таблеток 3 раза в сутки.

Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях возможны побочные эффекты со стороны пищеварительной системы в виде диспепсии.

ФОРМА ВЫПУСКА: кишечнорастворимые таблетки.

¹ См. также *Каталин*.

² Желательно вводить пенициллиназу в место инъекции пролонгированного препарата пенициллина.

³ Лицам этой категории препарат назначают при возникновении острых аллергических осложнений в случае лечения их препаратами пенициллина.

⁴ Sakalova A., Bock P.R., Dedik L. et al. Retrospective cohort study of an additive therapy with an oral enzyme preparation in patients with multiple myeloma // Cancer Chemother Pharmacol. — 2001. — 47 Suppl. — S. 38–44.

⁵ Beuth J., Ost B., Pakdaman A. et al. Impact of complementary oral enzyme application on the postoperative treatment results of breast cancer patients results of an epidemiological multicenter retrospective cohort study // Cancer Chemother Pharmacol. — 2001. — 47 Suppl. — S. 45–54.

⁶ Martin T., Uher K., Kurek R. et al. Does prophylactic treatment with proteolytic enzymes reduce acute toxicity of adjuvant pelvic irradiation? Results of a double-blind randomized trial // Radiother. Oncol. — 2002. — Vol. 65(1). — P. 17–22; Dorr W., Herrmann T. Efficacy of Wobe-mugos E for reduction of oral mucositis after radiotherapy: results of a prospective, randomized, placebo-controlled, triple-blind phase III multicenter study // Strahlenther Oncol. — 2007. — Vol. 183(3). — P. 121–127.

Г. Ингибиторы протеолиза

АПРОТИНИН (Aprotinin).

СИНОНИМЫ: Апротекс, Гордокс, Ингипрол, Ингитрил, Контрикал, Пантрипин, Трасилол, Трасколан, Contrical, Gordox, Ingiprolum, Ingitrilum, Pantrypinum, Trascolan, Trasylol.

Антиферментный препарат, получаемый из легких или поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Ингибирует протеолитические ферменты (трипсин, химо-трипсин, калликреин и плазмин) в плазме крови.

Ингибируя плазмин, понижает фибринолитическую активность крови, оказывает гемостатическое действие при коагулопатиях.

По современным данным, при остром панкреатите меняется процесс активации ферментов поджелудочной железы (трипсина, химо-трипсина, липаз и др.). В физиологических условиях эти ферменты находятся в железе в зимогенной (неактивной) форме и активируются лишь при поступлении в кишечник. Нарушение обменных процессов и появление цитокиназы (в результате инфекций, травм, камнеобразования и т. д.) может привести к выделению в протоках поджелудочной железы активированных ферментов, что вызывает самопереваривание тканей железы, внутритканевые кровоизлияния, отеки и другие изменения.

Назначают при остром и хроническом панкреатите, панкреонекрозе, для профилактики аутолиза поджелудочной железы, при операциях на ней и рядом расположенных органах, если существует опасность ее травмирования.

Используют также при гиперфибринолитических кровотечениях вследствие гиперплазминемии, при операциях на открытом сердце с применением искусственного кровообращения.

Возможные побочные эффекты: артериальная гипотензия, тахикардия, тошнота и рвота (при быстром введении), бронхоспазм, галлюцинации, психозы, аллергические реакции, тромбофлебиты в месте введения.

Противопоказания: синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (за исключением фазы гиперкоагуляции), I и III триместры беременности, кормление грудью.

Несовместим с глюкокортикостероидами и инфузионными растворами, содержащими аминокислоты и эмульсии жиров; понижает активность стрептокиназы, урокиназы и альтеплазы.

Пантрипин (Pantrypinum). Препарат апротинина, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Лиофилизированный порошок желтоватого цвета. Растворим в воде.

Активность пантрипина определяют биологическим методом по способности снижать активность трипсина. В 1 г препарата содержится не менее 650 ЕД.

Применяют для лечения острого панкреатита и рецидивов хронического панкреатита, профилактики панкреатита при операциях на желудке и желчных путях, если существует опасность травмирования поджелудочной железы.

Необходимо учитывать, что в тяжелых случаях использование препарата не заменяет оперативного вмешательства.

Вводят внутривенно. При тяжелых формах панкреатита вводят одномоментно 100–125 ЕД в 10–20 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Затем препарат вводят капельно в дозе 25–30 ЕД в 500 мл 5% раствора глюкозы (с добавлением инсулина из расчета 1 ЕД на каждые 3–4 г глюкозы) или изотонического раствора натрия хлорида со скоростью 40–60 капель в минуту. В первые сутки можно вводить повторно до общей дозы 250–300 ЕД. В последующие сутки вводят до 120–150 ЕД (в зависимости от картины заболевания). Введения повторяют до клинического выздоровления.

При легких формах заболевания начальная доза составляет 12–25 ЕД, в дальнейшем дозы устанавливают в зависимости от состояния больного (вводят капельно).

При желчных, дуоденальных, высоких кишечных свищах вводят капельно по 6–12 ЕД 1 раз в сутки; затем дозу мняют с учетом клинической картины. Профилактически (при операциях на органах брюшной полости) назначают 50–80 ЕД.

Препарат применяют также при операции удаления катаракты с использованием химо-трипсина (см. *Химо-трипсин кристаллический*) для торможения избыточного действия фермента, введенного в камеры глаза. Через 2–3 мин после введения химо-трипсина в переднюю и заднюю камеры глаза их промывают раствором пантрипина в изотоническом растворе натрия хлорида.

С осторожностью следует назначать лицам, склонным к аллергическим реакциям. Необходимо тщательное наблюдение за состоянием больного; лечение должно проводиться под контролем содержания амилазы в моче и крови, с обязательным измерением температуры тела. При явлениях непереносимости препарат отменяют.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов в герметически укупоренных флаконах по 6 и 12 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

Ингитрил (Ingitrilum). Препарат апротинина, получаемый из легких крупного рогатого скота.

Лиофилизированный порошок кремового или белого с серовато-желтым оттенком цвета. Легко растворим в воде и изотоническом растворе натрия хлорида.

Активность ингитрила определяют по снижению активности трипсина и выражают в ЕД. В 1 г препарата содержится не менее 550 ЕД.

Применяют для лечения острого панкреатита, обострений хронического панкреатита и при других показаниях к снижению активности протеолитических и фибринолитических ферментов.

Назначают внутривенно (струйно и капельно) и местно.

При остром панкреатите предпочтительно капельное введение препарата, позволяющее обеспечить его равномерное поступление из расчета 200 ЕД в первые сутки (необходимую дозу растворяют в 500–1000 мл изотонического раствора натрия хлорида).

В случаях осложненного острого панкреатита перед инфузией ингитрила в указанной выше дозе внутривенно вводят его концентрированный раствор (100 ЕД в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида). В последующие

2–6 дней препарат назначают в такой же дозе — 300 ЕД, а при развитии терапевтического эффекта ее можно уменьшить до 150–100 ЕД. После купирования боли, рвоты, ликвидации перитонеальных явлений, исчезновения пареза кишечника, прекращения тахикардии, нормализации уровня амилазы в крови и моче ингитрил вводят капельно до 60 ЕД в сутки в течение 3–4 дней. При необходимости дозу вновь увеличивают до 100–150 ЕД в сутки и продолжают лечение еще 2–6 дней. Прием препарата прекращают, как только будет достигнуто стойкое улучшение. Курсовая доза ингитрила для лечения острого панкреатита варьирует от 600 до 5000 ЕД.

Больным, оперированным в условиях искусственного кровообращения, препарат назначают для профилактики и лечения фибринолитических кровотечений, а также панкреатитов, часто осложняющих такие операции. Начинают с медленного струйного введения 100–200 ЕД ингитрила (в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида), затем вводят внутривенно капельно по 200 ЕД в сутки в течение первых 3 дней послеоперационного периода.

При желудочно-кишечных и других кровотечениях, сопровождающихся фибринолизом, препарат назначают внутривенно капельно в дозе до 300 ЕД в сутки до остановки кровотечения или нормализации фибринолитической активности.

При панкреатических и высоких тонкокишечных свищах ингитрил применяют местно в дозе 100 ЕД. В этом случае его растворяют в объемах изотонического раствора натрия хлорида или других растворителей (растворы новокаина, глюкозы), достаточных для круглосуточного медленного капельного введения в свищ.

Больным с ожоговым шоком и острой ожоговой токсемией ингитрил вводят ежедневно по 140–200 ЕД внутривенно капельно со скоростью 40–60 капель в минуту в течение 5–7 дней. Допускается растворение нужной дозы препарата в 200 мл 0,1% раствора новокаина.

В ходе лечения ингитрилом могут наблюдаться аллергические реакции в виде крапивницы, легко купируемой антигистаминными веществами.

Препарат противопоказан при заболеваниях, сопровождающихся повышенной свертываемостью крови, и больным, у которых ранее наблюдалась непереносимость ингитрила.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов в герметически укупоренных ампулах и флаконах по 15 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

Контрикал (Contrical). Препарат апротинина, близкий

по действию к пантрипину.

Применяют при кровотечениях, связанных с гиперфибринолизом, в том числе после операций и травм, во время и после родов, при осложнениях при проведении тромболитической терапии.

Вводят внутривенно (медленно) струйно или капельно, начиная с дозы 350 000 ЕД, затем по 140 000 ЕД каждые 4 ч до нормализации гемостаза.

При нарушениях гемостаза у рожениц начальная доза составляет 700 000 ЕД, затем 140 000 ЕД с интервалом в 1 ч до остановки кровотечения.

Детям назначают по 140 000 ЕД/кг в сутки.

Возможные побочные эффекты: артериальная гипотензия, тахикардия, тошнота, рвота, аллергические реакции, тромбофлебит в месте введения.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах и ампулах по 10 000 ЕД (АТРЕ) в комплекте с растворителем (изотонический раствор натрия хлорида) в ампулах.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С.

Гордокс (Gordox). Препарат апротинина, получаемый из поджелудочных желез убойного скота.

По действию сходен с пантрипином.

Активность выражается в калликреиновых ингибирующих единицах (КИЕ); 1 КИЕ соответствует количеству препарата, наполовину уменьшающему активность 2 ЕД калликреина при pH 8,0.

Показания к применению такие же, как у пантрипина и контрикала.

Вводят с лечебной целью внутривенно капельно, начиная с 500 000 КИЕ, затем в виде длительной капельной инфузии из расчета 50 000 КИЕ в час (или каждые 2–3 ч по 100 000 КИЕ). По мере улучшения состояния дозу постепенно понижают до 500 000–300 000 КИЕ в сутки.

Для послеоперационного лечения и профилактически (при операциях на органах, прилегающих к поджелудочной железе) первоначально вводят 200 000 КИЕ, затем, в 1-й и 2-й дни после операции, — по 100 000 КИЕ каждые 6 ч (капельная инфузия).

При гиперфибринолитических коагулопатиях вводят более высокие дозы (1 000 000 КИЕ и более).

При применении гордокса, особенно при быстрой инъекции, возможны недомогание, тошнота, аллергические реакции. В таких случаях необходимо прекратить введение препарата. Индивидуальная чувствительность к гордоксу может быть определена с помощью кожной пробы (введение 0,2 мл).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций в ампулах по 10 мл (100 000 КИЕ).

V. АМИНОКИСЛОТЫ

Аминокислоты являются основным материалом для синтеза специфических тканевых белков, ферментов, пептидных гормонов и других физиологически активных соединений. Часть из них (аланин, аспарагин, аспарагиновая кислота, глицин, глутамин, глутаминовая кислота, пролин, серин, тирозин, цистеин) образуются в организме человека. Это так называемые заменимые

аминокислоты. Другие, относящиеся к незаменимым аминокислотам (аргинин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин), организм не синтезирует и поступают внутрь с пищей.

Аминокислотам принадлежит важная роль в современной фармакологии. Они не только являются структурными

элементами белков и других эндогенных соединений, но и имеют большое функциональное значение. Некоторые из них выступают в качестве нейромедиаторных веществ (глутаминовая, аспарагиновая кислоты, глицин, таурин, ГАМК и т. д.). Фенилаланин и тирозин — это предшественники (в биосинтезе) дофамина, норадреналина, адреналина, триптофан — серотонина, гистидин — гистамина. Производными аминокислот являются энкефалины, эндорфины, динарфины и другие нейропептиды, а также

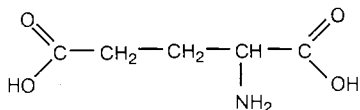
высвобождающие факторы (рилизинг-факторы) гипоталамуса, гормоны гипофиза и т. д.

Некоторые аминокислоты (глутаминовая, γ-аминомасляная, метионин, глицин и др.) нашли самостоятельное применение в качестве ЛС. Расширяется круг новых ЛС, синтезируемых с использованием остатков аминокислот (см. *Каптоприл, Тимоген*).

Общее значение имеют смеси аминокислот, применяемые в качестве средств для парентерального питания.

1. ГЛУТАМИНОВАЯ КИСЛОТА (*Acidum glutaminicum*).

2-Аминоглутаровая кислота:



СИНОНИМЫ: Глутаминовая кислота, Эпилаптон, *Acid Glutamic, Acid glutamicum, Acidogen, Acidulin, Epilapton, Glutamic Acid, Glutan, Glutansin* и др.

Белый кристаллический порошок кислого вкуса. Мало растворим в холодной воде, растворим в спирте.

Глутаминовая кислота относится к заменимым аминокислотам. Она поступает в организм с пищей, но также синтезируется в нем при переаминировании в процессе распада белков.

Играет важную роль в жизнедеятельности организма: участвует в белковом и углеводном обмене, стимулирует окислительные процессы, способствует обезвреживанию и выведению из организма аммиака, повышает устойчивость организма к гипоксии. Благоприятствует также синтезу ацетилхолина и аденозинтрифосфорной кислоты, переносу ионов калия. Как часть белкового компонента миофибрилл имеет большое значение в деятельности скелетной мускулатуры.

В последнее время особое внимание уделяется центральной нейромедиаторной роли глутаминовой кислоты. Ее относят к нейромедиаторным аминокислотам, стимулирующим передачу возбуждения в синапсах ЦНС¹.

Эндогенная глутаминовая кислота содержится в значительных количествах в белках серого и белого вещества мозга.

Для применения в качестве ЛС глутаминовую кислоту получают синтетическим путем.

При приеме внутрь хорошо всасывается, проникает через гематоэнцефалический барьер и клеточные мембраны. Введенная в организм, утилизируется в процессе метаболизма; около 4–7% выводится почками в неизменном виде.

В медицинской практике глутаминовая кислота находит применение главным образом при лечении заболеваний ЦНС: эпилепсии (преимущественно малых припадков с эквивалентами), психозов (соматогенных, интоксикационных, инволюционных), реактивных состояний, протекающих с явлениями истощения, депрессии, и др.

В педиатрии препарат используют при задержке пси-

хического развития различной этиологии, церебральных параличах, болезни Дауна, полиомиелите в остром и восстановительном периодах.

Отмечены также положительные результаты при применении глутаминовой кислоты (в сочетании с пахикарпином или гликоколом) у больных прогрессирующей миопатией.

Рекомендуется использовать для предупреждения и снятия нейротоксических явлений, которые могут возникнуть при применении изониазида и других препаратов группы гидразидов изоникотиновой кислоты.

Назначают внутрь взрослым обычно по 1 г 2–3 раза в день. Дети до 1 года принимают по 0,1 г, до 2 лет — 0,15 г, 2–4 лет — 0,25 г, 5–6 лет — 0,4 г, 7–9 лет — 0,5–1,0 г, 10 лет и старше — 1 г (2–3 раза в день). При олигофрении назначают по 0,1–0,2 г на 1 кг массы тела больного в течение нескольких месяцев. Принимают за 15–30 мин до еды, а при развитии диспепсических явлений — во время или после еды. Курс лечения от 1–2 до 6–12 мес.

Детям младшего возраста можно назначать глутаминовую кислоту в виде суспензии, приготовляемой из гранул. Для этого содержимое флакона разводят теплой свежeproкипяченной водой, наливая ее до метки 100 мл. В 1 мл получаемой (при встряхивании) суспензии содержится 0,01 г глутаминовой кислоты. Соответственно доза для детей до 1 года составляет 10 мл на прием (30 мл в сутки); от 1 года до 2 лет — 15 мл (45 мл); 3–5 лет — 25 мл (75 мл).

Обычно глутаминовая кислота хорошо переносится. Возможные побочные эффекты (рвота, жидкий стул, возбуждение) после уменьшения дозы проходят. При длительном применении вероятны снижение содержания гемоглобина и лейкопения.

Глутаминовая кислота противопоказана при лихорадочных состояниях, заболеваниях печени, почек, ЖКТ, кроветворных органов, при повышенной возбудимости, бурно протекающих психотических реакциях.

Во время лечения необходимо систематически исследовать мочу и кровь.

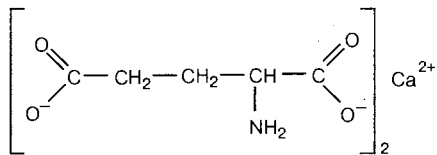
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г и таблетки кишечнорастворимые по 0,25 и 0,5 г; гранулы для суспензии для приема внутрь в пакетиках по 0,8 г и во флаконах по 10 г с меткой 10 мл (к флакону прилагается стаканчик с делениями от 2,5 до 20 мл).

ХРАНЕНИЕ: таблетки — в защищенном от света месте; гранулы — в сухом, защищенном от света месте; готовую суспензию хранят в холодильнике не более 10 дней, при комнатной температуре — не более 7 дней. Суспензию перед употреблением взбалтывают.

¹ См. *Противосудорожные препараты; Ламотригин*.

2. КАЛЬЦИЙ ГЛЮТАМИНАТ (Calcii glutaminas).

Кальциевая соль глютаминовой кислоты:

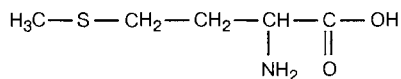


Белый кристаллический порошок горьковато-кислого вкуса. Растворим в воде, нерастворим в спирте.

Назначают (наравне с глютаминовой кислотой) при психических расстройствах вследствие церебрального атеросклероза, при посттравматической эпилепсии, пресенильных психозах, туберкулезном менингите (в остром периоде и для устранения остаточных явлений), в остром

3. МЕТИОНИН (Methioninum).

D, L- α -Амино- γ -метилтиомасляная кислота:



СИНОНИМЫ: Acimeton, Athinon, Bantionine, Meonine, Metione, Thiomedon.

Белый кристаллический порошок с характерным запахом (меркаптосоединений) и слегка сладковатым вкусом. Мало растворим в воде.

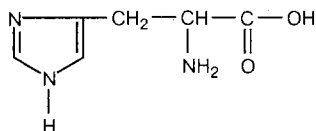
Метионин относится к числу незаменимых аминокислот, необходимых для поддержания роста и азотистого равновесия организма. Особая роль этой аминокислоты в обмене веществ связана с тем, что она содержит подвижную метильную группу, которую может передавать другим соединениям. Таким образом метионин участвует в весьма важном для жизнедеятельности организма процессе метилирования¹. Способность отдавать метильную группу обуславливает липотропный эффект (удаление из печени избытка жира), а также улучшение синтеза холина, с недостаточным образованием которого связаны нарушения синтеза фосфолипидов из жиров и отложение в печени нейтрального жира.

Липотропным свойством обладает также белок казеин, содержащий значительное количество метионина.

Метионин участвует в синтезе адреналина, креатина

4. ГИСТИДИН (Histidinum).

L- β -Имидазолилаланин или L- α -амино- β -(4-имидазолил)-пропионовая кислота:



СИНОНИМЫ: Gerulcin, Herulcin, Histidine, Laristin, Larostidin, Stellidin.

Выпускается в виде гидрохлорида.

Прозрачные бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок слабокислого вкуса. Растворим в воде, очень мало — в спирте.

периоде арахноэнцефалита и полиомиелита, а также при реактивных состояниях.

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутрь назначают взрослым по 20–50 мл 10% раствора 3 раза в день; детям до 3 лет — по 5 мл, от 3 до 5 лет — по 10 мл, от 5 до 10 лет — по 15 мл, старше 10 лет — по 20–30 мл 3 раза в день. Применяют в течение 4–6 мес. Курс лечения при необходимости повторяют через 2–3 мес.

В вену вводят взрослым по 10 мл 10% раствора ежедневно или через день (в первый раз не больше 3–5 мл); детям до 3 лет — по 2 мл, от 3 до 5 лет — по 3 мл, от 5 до 10 лет — по 5 мл, старше 10 лет — по 10 мл (в первый раз на 1–2 мл меньше указанных доз). Курс лечения состоит из 15–20 инъекций.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор для инъекций.

ХРАНИЕНИЕ: в защищенном от света месте.

Широкого применения препарат не имеет.

и других биологически важных соединений; активирует действие гормонов, витаминов (B₁₂, аскорбиновой и фолиевой кислот), ферментов. За счет метилирования и транссульфирования обезвреживает токсичные продукты.

Применяют для лечения и предупреждения заболеваний и токсических поражений печени (цирроз, поражения мышьяковистыми препаратами, хлороформом, бензолом и другими веществами), а также при хроническом алкоголизме, сахарном диабете и т. д. Эффект более выражен при жировой инфильтрации клеток печени. При вирусном гепатите применять метионин не рекомендуется.

Препарат назначают также для лечения дистрофии, возникающей в результате белковой недостаточности у детей и взрослых после дизентерии и других хронических инфекционных заболеваний.

Назначают внутрь (за полчаса до еды) 3–4 раза в день. Разовая доза для взрослых 0,5–1,5 г; для детей до 1 года — 0,1 г, до 2 лет — 0,2 г, 2–4 лет — 0,25 г, 5–6 лет — 0,3 г, 7 лет и старше — 0,5 г. Курс лечения продолжается 10–30 дней. Препарат можно применять также курсами по 10 дней с 10-дневными перерывами.

В связи с неприятным запахом метионин назначают взрослым в таблетках, покрытых оболочкой, детям — в таблетках или в смеси с сиропом, киселем и т. п. При рвоте препарат отменяют.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,25 г (N. 10, 50).

ХРАНИЕНИЕ: в защищенном от света месте.

Гистидин — незаменимая аминокислота; содержится в разных органах, входит в состав карнозина — азотистого экстрактивного вещества мышц. В организме подвергается декарбоксилированию с образованием *гистамина* (см.).

Применяют при лечении гепатитов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Имеются также данные о благоприятном влиянии препарата на липопротеиновый обмен у больных атеросклерозом.

Вводят внутримышечно по 0,2 г (5 мл 4% раствора) ежедневно в течение 25–30 дней. Затем назначают по 5–6 инъекций каждые 2–3 мес.

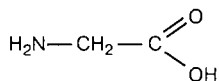
ФОРМА ВЫПУСКА: 4% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

ХРАНИЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

¹ См. также Холина хлорид, Кальция пангамат.

5. ГЛИЦИН (Glycinum).

Аминокислотная кислота:



СИНОНИМЫ: Гликокол, Aciport, Amitone, Glicocol, Glicosil, Glycine, Glycolixir, Glycosthene и др.

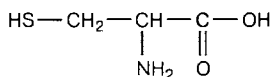
Кристаллический порошок белого цвета. Легко растворим в воде.

Относится к заменимым аминокислотам. По современным данным, является центральным нейромедиатором тормозного типа действия. Оказывает седативное действие. Улучшает метаболические процессы в тканях мозга. Оказывает положительное влияние при мышечных дистрофиях.

Рекомендован для применения как средство, ослабляющее влечение к алкоголю, уменьшающее явления абстиненции, депрессивные нарушения, повышенную раздражительность, нормализующее сон, а также при других симптомах у больных хроническим алкоголизмом. Используют также в комплексной терапии нарушений мозгового кровообращения, в том числе в остром периоде ишемического инсульта¹, при неврозах, вегетососудистой дистонии, для повышения умственной работоспособности у детей.

6. ЦИСТЕИН² (Cysteinum).

L-Цистеин или L-1-амино-2-меркаптопропионовая кислота:



Белый кристаллический порошок со слабым специфическим запахом. Растворим в воде. Водные растворы нестойки, окисляются кислородом воздуха с выпадением осадка (нерастворимый цистин).

Цистеин является заменимой аминокислотой — может синтезироваться в организме с использованием метионина. Однако при отсутствии метионина или при нарушении его превращения в цистеин недостаток этой аминокислоты иногда приводит к ухудшению обменных процессов в организме.

Характерной химической особенностью цистеина является наличие в его молекуле весьма реакционноспособной сульфгидрильной группы ($-\text{SH}$)³; она может окисляться спонтанно и под влиянием специальных ферментов; образующиеся при этом продукты, как и сам цистеин, участвуют в реакциях трансаминирования. Цистеин способен также обмену серы в организме. При его расщеплении под влиянием десульфогидразы образуются пировиноградная кислота и сероводород. При определенных условиях цистеин легко отдает водород, и тогда две молекулы цистеина образуют через дисульфидную связь ($-\text{S}-\text{S}-$) новую аминокислоту — цистин. Цистеин и цистин могут легко превращаться друг в друга; этот переход представляет собой окислительно-восстановительный процесс.

Применяют обычно в виде таблеток по 0,1 г (под язык) 3–4 раза в день (при ишемическом инсульте до 1–2 г в сутки).

Больным хроническим алкоголизмом для купирования запоя назначают по схеме: 1 таблетка, через 20 мин — вторая, через 60 мин — третья и далее в течение суток по 1 таблетке 3–4 раза. Общая суточная доза 0,6–0,7 г.

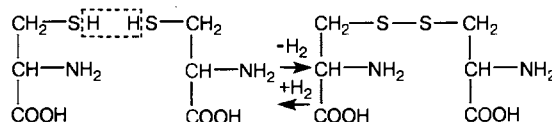
При синдроме похмелья препарат применяют 5–7 дней по 1 таблетке 2 раза в день и в дальнейшем (как курсовое лечение) в течение 6–15 дней по 1 таблетке утром. Курсовая доза 2,8–4,2 г.

В период ремиссии при наличии тревоги, депрессивных нарушений, повышенной раздражительности глицин принимают по 1 таблетке 2–4 раза в день, а при нарушениях сна — по 1 таблетке за 20 мин до сна. При явлениях возбуждения и одновременном влечении к спиртному, в период острого алкогольного опьянения назначают 1 таблетку, а в случае необходимости — вторую с интервалом в 15–20 мин.

Снижает токсичность противосудорожных препаратов, нейролептиков и антидепрессантов и усиливает действие снотворных, транквилизаторов и нейролептиков.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки сублингвальные по 0,1 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте.



Цистеин

Цистин

Легкое превращение сульфгидрильных групп цистеина в дисульфидную связь цистина и обратимость этой реакции играют важную роль в регуляции процессов обмена.

Имеются указания, что цистеин участвует в обмене веществ хрусталика глаза, а изменения, происходящие при катаракте, обусловлены нарушением содержания в нем данной аминокислоты. По этой причине предложено применять цистеин для задержки развития катаракты и просветления хрусталика при начальных формах возрастной, миопической, лучевой и контузионной катаракты. При задней чашеобразной катаракте эффекта не наблюдается.

Назначают электрофорез 5% водного раствора цистеина (с отрицательного полюса). Раствор готовят на дистиллированной воде непосредственно перед применением. Длительность первой процедуры (8 мин) ежедневно увеличивают на 2 мин и доводят до 20 мин. Курс лечения — 40 процедур.

Иногда препарат используют в виде 2% раствора на дистиллированной воде для глазных ванночек (без электрофореза).

Так как цистеин нестойк и растворы должны применяться непосредственно после приготовления, предпочи-

¹ Гусев Е. И., Скворцова В. И., Комиссарова И. А. Нейропротекторное действие глицина в остром периоде ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиатр. — 1999. — № 2. — С. 12–20.

² См. также Пенцилламин.

³ См. также Унитиол.

тают в качестве глазных капель употреблять специальный препарат *вицеин* (см.), содержащий цистеин в комбинации с другими веществами.

Цистеин противопоказан при повышенном внутриглазном давлении. Нельзя назначать его при чашеобразной катаракте.

Для лечения катаракты цистеин в настоящее время

7. ВИЦЕИН (Viceinum).

Комбинированный препарат, содержащий цистеина 0,2 г, глютаминовой кислоты и глицина по 0,1 г, 1% раствора натриевой соли аденозинтрифосфорной кислоты 0,5 мл, тиамина бромид 0,02 г, никотиновой кислоты 0,03 г, калия йодида 1,5 г, кальция хлорида и магния хлорида по 0,3 г, изотонического раствора натрия хлорида до 100 мл.

Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом цистеина.

Используют в виде глазных капель. Показания к применению такие же, как у цистеина: старческие, миопические, лучевые и контузионные катаракты в начальной стадии, умеренное понижение остроты зрения (не ниже

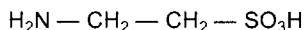
8. ВИТАЙОДУРОЛ (Vitajodurool).

СИНОНИМ: Вита-Йодурол, Vita-Jodurool.

Содержит никотиновой кислоты 0,03 г, аденозина 0,1 г, кальция хлорида 0,2 г, магния хлорида 0,3 г, натрия хлорида 0,65 г в 100 мл изотонического раствора натрия

9. ТАУФОН (Taufonum).

2-Аминоэтансульфоновая кислота:



Действующим веществом препарата является таурин.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Таурин представляет собой серосодержащую аминокислоту, образующуюся в организме в процессе превращения цистеина. Встречается в ряде пищевых продуктов.

Способствует улучшению энергетических процессов. Имеет большое значение в обмене жиров, входит в состав парных желчных кислот (таурохолевой, тауродезоксихолевой), способствующих эмульгированию жиров в кишечнике.

В последнее время установлено, что в мозге таурин играет роль нейромедиаторной аминокислоты, тормозящей синаптическую передачу, обладает противосудорожной активностью.

Характерной особенностью таурина является способность стимулировать репаративные процессы при дистрофических нарушениях сетчатки и травматических поражениях тканей глаза.

применяется ограниченно. Значительно шире используются *офтан-катахром* (см.), *каталин* (см.) и другие препараты.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в плотно закупоренных банках по 10 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света прохладном месте. Готовые растворы хранят не более 4 ч.

0,5). Назначают длительно по 2 капли в больной глаз 3—4 раза в день.

При задней чашеобразной катаракте не применяют.

По действию вицеин близок к зарубежному препарату *витайодуролу* (см.).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор (глазные капли) во флаконах темного стекла по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте.

Открывать флакон следует только в момент взятия капель, так как при длительном соприкосновении с воздухом выпадает осадок. Капли с осадком считаются непригодными.

При правильном хранении капли остаются прозрачными в течение 8—10 дней.

хлорида.

Показания и способ применения такие же, как у вицеина.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор (глазные капли) во флаконах по 10 мл.

Для медицинского применения таурин выпускается в виде 4% водного раствора под названием **Тауфон** и **Тауфорин**.

Тауфон назначают взрослым при дистрофических поражениях сетчатой оболочки глаза (в том числе при наследственной тапеторетинальной дегенерации), при дистрофиях роговицы, старческих, диабетических, травматических и лучевых катарактах, а также для стимуляции восстановительных процессов при травмах роговицы¹.

Имеются данные об эффективности тауфона в качестве средства, снижающего внутриглазное давление при глаукоме².

Больным с катарактой назначают в виде инстилляций по 2—3 капли 4% раствора 2—4 раза в день в течение 3 мес. Курсы повторяют с месячным интервалом. При травмах применяют в тех же дозах в течение 1 мес. При тапеторетинальной дегенерации и других дистрофических заболеваниях сетчатки, а также при проникающих ранах роговицы тауфон вводят под конъюнктиву по 0,3 мл 4% раствора 1 раз в день в течение 10 дней. Курс лечения повторяют через 6—8 мес.

При глаукоме (открытоугольной) тауфон применяют в виде капель в сочетании с тимололом (инстилляцией 2 раза в день за 20—30 мин до приема тимолола). У ряда больных отмечено значительное усиление гипотензивного эффекта

¹ Майчук Ю. Ф., Орловская Л. Е., Ярцев Е. И. Тауфон в лечении трофических поражений переднего отдела глаза // ЭИ. Новые лекарственные препараты.— 1990.— № 2.— С. 8—10.

² Бунин А. Я., Ермакова В. Н., Бабижаев М. А. Результаты сочетанного применения тауфона и тимолола при лечении больных открытоугольной глаукомой // Вестн. офтальмол.— 1990.— № 4.— С. 9—14.

за счет увеличения коэффициента легкости оттока и снижения продукции водянистой влаги.

В последнее время тауфон стали также применять (в комплексной терапии) в качестве метаболического средства, улучшающего состояние больных с хронической сердечной недостаточностью. Назначают внутрь по

0,25–0,5 г 2 раза в день (до 2–3 г в сутки) в течение 1 мес.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 4% раствор во флаконах по 5 и 10 мл (глазные капли) и в ампулах по 1 мл (для инъекций); таблетки по 0,25 и 0,5 г (N: 60).

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

10. ЦЕРЕБРОЛИЗИН (Cerebrolysinum).

Освобожденный от белка гидролизат вещества мозга (свиньи), содержащий низкомолекулярные пептиды и аминокислоты.

В последнее время церебролизин стали рассматривать как препарат низкомолекулярных пептидов, проникающих через гематоэнцефалический барьер и оказывающих нейротропное — нейротрофическое — ноотропное действие.

Применяют при ишемическом инсульте¹, энцефалопатиях различного генеза, хронической цереброваскулярной недостаточности, черепно-мозговой травме, деменциях, в том числе при болезни Альцгеймера², полиневропатиях, а также при легких формах умственной отсталости у детей.

Вводят внутримышечно или внутривенно капельно.

При острых состояниях (ишемический инсульт, черепно-мозговая травма и др.) вводят внутривенно по 10–60 мл (в 100–250 мл изотонического раствора натрия хлорида) в течение 1–1½ ч, курс 10–25 дней; в последующем внутримышечно 5–10 мл в течение 20–30 дней; при деменциях — 20–30 мл (в 100–200 мл растворителя) в течение 20 дней.

В нейрорепаративной практике вводят внутримышечно по 1 мл на 1 кг массы тела в течение 1 мес с повторением курса 2–3 раза в год.

Противопоказан при беременности и тяжелых нарушениях функции почек.

При введении в больших дозах необходимо наблюдать за реакцией больного на препарат.

ФОРМА ВЫПУСКА: 21,5% водный раствор для инъекций в ампулах по 1; 5 и 10 мл.

VI. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

А. Препараты для парентерального белкового питания

При ряде патологических состояний (непроходимость пищевода, нарушение всасывания из кишечника, тяжелые интоксикации и др.), операциях на желудке и кишечнике и т. п. возникает необходимость в парентеральном введении продуктов, обеспечивающих белковое питание организма.

Парентеральное (минуя ЖКТ) введение белков приводит к развитию сенсibilизации, а повторные введения могут вызвать анафилаксию. Во избежание этих осложнений используют смеси индивидуальных аминокислот или препаратов, содержащих аминокислоты, образуемые при глубоком гидролизе белков. Аминокислоты, в отличие от белков, не обладают ни видовой, ни тканевой специфичностью. Их растворы в чистом виде, а также гидролизаты белков при достаточной степени гидролиза и очистки не должны вызывать обусловленных сенсibilизацией побочных реакций. В то же время они вполне обеспечивают потребность организма в белках.

Для полноценного белкового питания необходимо, чтобы

применяемые препараты содержали набор аминокислот, в том числе незаменимые аминокислоты, включая триптофан.

Существующие в настоящее время препараты для парентерального белкового питания представлены гидролизатами, получаемыми из белков крови крупного рогатого скота (см. *Гидролизин*, *Фибриносол*) и человека (см. *Аминокровин*, *Инфузамин*), из казеина и других белков (см. *Казеина гидролизат*, *Аминотроф*), а также растворами «чистых» аминокислот. Эти препараты, содержащие основные необходимые организму левовращающие изомеры аминокислот (см. *Полиамин*, *Вамин*, *Аминостерил*), получили в последние годы широкое распространение (в значительной мере они заменили гидролизатные препараты).

Для лучшего усвоения аминокислот организмом все препараты вводятся внутривенно медленно (капельно). При необходимости возможно их введение через зонд в желудок. Иногда их используют в сочетании с растворами глюкозы, жировыми эмульсиями, витаминами.

¹ Коппи С., Баралин Г. С. Применение церебролизина в терапии ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — № 10. — С. 30–33.

² Рощина И. Ф., Кольхалов И. В., Селезнева И. Д. и др. Влияние церебролизина на эффективность последующей терапии амиридином больных с болезнью Альцгеймера // Журн. неврол. и психиатр. — 1999. — № 2. — С. 43–46.

1. ГИДРОЛИЗИН (Hydrolysin).

Продукт, получаемый путем кислотного гидролиза белков крови крупного рогатого скота с добавлением глюкозы.

Прозрачная жидкость коричневого цвета со специфическим запахом; pH 6,4–7,4.

В 100 мл препарата должно содержаться триптофана не менее 15 мг, общего азота — 0,7–0,8% (из этого количества азот свободных аминокислот составляет 40–60%), глюкозы — 1,6–2,2%.

Гидролизин хорошо усваивается и может служить полноценным продуктом для парентерального белкового питания. Он оказывает также дезинтоксикационное действие.

Раствор гидролизина, как и другие растворы для парентерального питания, широко применяют при заболеваниях, сопровождающихся белковой недостаточностью, при необходимости усиленного белкового питания (при гипопроteinемии и истощении организма, в том числе при желудочно-кишечных заболеваниях с нарушением всасывания белков, при непроходимости кишечника, интоксикации, ожоговой болезни, вяло гранулирующих ранах, лучевой болезни), при невозможности питания через рот (после операций на пищевод, желудке и т. д.). Кроме того, его часто используют для улучшения метаболических и репаративных процессов в послеоперационном периоде.

Раствор гидролизина можно вводить внутривенно или через зонд в желудок или в тонкую кишку.

2. ФИБРИНОСОЛ (Fibrinosolum).

Препарат, получаемый путем неполного гидролиза фибрина крови крупного рогатого скота и свиней. Содержит свободные аминокислоты и отдельные пептиды.

Прозрачная жидкость светло-коричневого цвета со специфическим запахом; pH 6,4–7,4. В 100 мл препарата содержание общего азота составляет 0,6–0,8% (аминного азота не менее 40% от общего количества азота), триптофана — не менее 50 мг.

Показания к применению и противопоказания такие же, как у гидролизина.

Вводят капельно внутривенно, начиная с 20 капель в

3. КАЗЕИНА ГИДРОЛИЗАТ (Hydrolysatum Caseini).

Продукт, получаемый при кислотном гидролизе белка молока казеина.

Прозрачная жидкость желто-коричневого цвета со специфическим запахом; pH 5,7–6,7.

В 100 мл препарата содержание общего азота состав-

4. АМИНОТРОФ (Aminotrophum).

Усовершенствованный по составу гидролизат казеина.

Прозрачная жидкость светло-желтого цвета со специфическим запахом.

В 1000 мл содержится аминокислот — 50 г, в том числе L-триптофан (0,5 г), а также ионы калия, кальция, магния; аминного азота не менее 70% общего азота.

Показания к применению такие же, как у гидролизина.

Вводят внутривенно в виде инфузии, начиная с 10–

Вводят капельно (при всех способах введения), начиная с 20 капель в минуту; при хорошей переносимости количество капель может быть увеличено до 40–60 в минуту. При более быстром введении вероятны ощущение жара, гиперемия лица, затруднение дыхания. Суточная доза составляет 1,5–2,0 л.

Перед введением раствор подогревают до температуры тела.

При введении в вену необходимо тщательно следить за реакцией больного.

Гидролизин (как и другие аналогичные гидролизаты) не должен вызывать анафилактической и пирогенной реакции. Если развиваются побочные эффекты (озноб, повышение температуры тела, слабость), то они обычно обусловлены недоброкачественностью используемой серии препарата или недостаточной обработкой системы для переливания.

Противопоказаниями к применению раствора гидролизина служат острые нарушения гемодинамики (шок травматический, операционный, ожоговый, массивная кровопотеря и т. д.), декомпенсация сердечной деятельности, кровоизлияния в мозг, острая и подострая печеночная и почечная недостаточность, тромбоэмболические заболевания и состояния, при которых невозможно длительно проводить капельные вливания препарата (резкое возбуждение и др.).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 450 и 500 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 4 до 20 °C.

минуту; при хорошей переносимости количество капель увеличивают до 60 в минуту. Объем раствора для одной инфузии составляет до 20 мл на 1 кг массы больного.

Перед введением препарат подогревают до температуры тела.

При внутривенном введении фибриносола возможны ощущение жара в теле, тяжести в голове. В этих случаях уменьшают скорость введения, а при необходимости прекращают его.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 240, 450 и 500 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре от 4 до 20 °C.

ляет 0,7–0,95% (аминного азота — 40–60% общего азота), триптофана — не менее 15 мг.

Показания к применению, способы введения и противопоказания такие же, как у гидролизина.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 400 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от –10 до +23 °C.

20 капель в минуту (в первые 30 мин), затем по 25–35 капель в минуту. При полном парентеральном питании вводят до 1500–2000 мл в сутки, при неполном (вспомогательном) — по 400–500 мл в сутки.

Одновременно с аминотрофом можно вводить раствор глюкозы с инсулином (1 ЕД на каждые 4 г глюкозы), витамины.

При применении препарата возможны чувство жара, гиперемия лица, головная боль, тошнота, рвота. В этих случаях прекращают введение и проводят десенсибилизирующую терапию.

Препарат противопоказан при декомпенсации сердечной деятельности, отеке мозга, кровоизлиянии в мозг, острой почечной и печеночной недостаточности.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флако-

нах по 400 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от -10 до $+25$ °C. При хранении может появиться незначительная взвесь, легко разбивающаяся при взбалтывании.

5. АМИНОКРОВИН (Aminocrovinum).

Препарат, получаемый путем кислотного гидролиза белков крови человека с добавлением глюкозы.

Прозрачная жидкость желтого цвета со специфическим запахом; pH 6,4–7,4.

В 100 мл препарата содержание свободных аминокислот составляет 4 г, общего азота — 0,6–0,75% (аминного азота — 40–60% общего азота), триптофана — не менее 15 мг и глюкозы — 4,5–5,5%.

Показания к применению и противопоказания такие же, как у гидролизина.

Вводят внутривенно капельно. Суточная доза для взрослых составляет 20–30 мл на 1 кг массы тела.

При быстром введении препарата возможно появление неприятных ощущений в виде тошноты, головной боли, жара, боли по ходу вены. В этих случаях введение аминокровина следует замедлить или временно прекратить.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 250, 450 и 500 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 4 до 20 °C. При хранении на дне флакона может образоваться незначительный осадок.

6. ИНФУЗАМИН (Infusaminum).

Получают путем глубокого кислотного гидролиза белков крови человека с добавлением синтетических аминокислот — L-триптофана и L-изолейцина.

Прозрачная жидкость желтого цвета со специфическим запахом.

В 1000 мл содержится аминокислот — 45 г, в том числе L-изолейцин (2 г) и L-триптофан (0,5 г), а также ионы натрия, калия, хлора, D-сорбит.

Показания к применению и противопоказания такие

же, как у гидролизина.

Отличается от раствора гидролизина, гидролизата казеина, аминокровина более полным гидролизом, отсутствием пептидов, что повышает усвояемость и уменьшает опасность возникновения побочных явлений.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 100, 450 и 500 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 10 до 25 °C в защищенном от света месте (допускается наличие незначительной «дымки» на дне флакона).

7. АМИНОПЛАЗМАЛЬ (Aminoplasma).

Содержит изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, триптофан, валин, аргинин, гистидин, глицин, аланин, пролин, аспарагиновую и глютаминовую кислоты, аспарагин моногидрат, ацетилцистеин, орнитин, серин, тирозин, а также ионы ацетата и хлорида (Ами-

ноплазмаль Геп) или натрия ацетата тригидрат и дигидрофосфата дигидрат, калия ацетат, магния ацетата тетрагидрат и яблочную кислоту (Аминоплазмаль Е).

Вводят внутривенно капельно по 7–40 мл/кг в сутки.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% и 10% растворы для инфузий во флаконах по 500 мл (Аминоплазмаль Е) и 10% — по 500 и 1000 мл (Аминоплазмаль Геп).

8. АМИНОСОЛ (Aminosol).

Содержит изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, валин, триптофан, аргинин, гистидин, орнитин, аспарат, глицин, аланин, пролин, яблочную кислоту, ионы натрия, калия и хлора, сорбит, рибофлавин,

никотинамид, пиридоксин и декспантенол.

Вводят внутривенно капельно в дозе 30 мл/кг (20–40 капель в минуту).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 500 мл.

9. ПОЛИАМИН (Polyaminum).

СИНОНИМ: Хаймикс, Highmix.

Бесцветная или бесцветная со слегка желтоватым оттенком прозрачная жидкость.

Включает 13 L-аминокислот (аланин, аргинин, валин, гистидин, глицин, изолейцин, лейцин, лизин, триптофан и др.), из них 8 незаменимых, и D-сорбит. Содержание общего азота в 100 мл составляет 1,13%, триптофана — 145 мг. Являясь сбалансированной смесью аминокислот, легко усваивается организмом.

Применяют при гипопроteinемиях различного происхождения: для лечения обширных глубоких ожогов, в послеоперационном периоде, при травмах, нагноитель-

ных процессах, функциональной недостаточности печени и др.

Вводят внутривенно капельно, начиная с 10–20 капель в минуту (в первые 30 мин), затем по 25–35 капель в минуту. Для введения каждых 100 мл препарата требуется не менее 1 ч. Более быстрое введение нецелесообразно, так как избыток аминокислот не усваивается организмом и выводится с мочой. Суточная доза от 400 до 1200 мл.

Одновременно с полиамином следует вводить растворы глюкозы (до 0,5 г на 1 кг массы тела в час) и витаминов.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 100, 200 и 400 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от -10 до $+20$ °C.

10. ВАМИН (Vamin).

Раствор левовращающих изомеров аланина, аргинина, аспарагиновой кислоты, цистеина, глицина, гистидина, глютаминовой кислоты, изолейцина, лейцина, лизина, метионина, фенилаланина, пролина, серина, треонина, триптофана, тирозина и валина.

Различные виды препарата (вамин 9, валин 14, валин 14 EF, валин 18) содержат разные количества аминокислот и применяются дифференцированно — в зависимости от потребности организма в белке. Валин 9 обеспечивает обычную суточную потребность (90 г), валины 14 и 14 EF — умеренно повышенную (85 г), валин 18 — повы-

шенную (112 г).

Вводят внутривенно: валин 9 — 0,5–2 л (взрослым) в течение 24 ч (по 1 л за 6–12 ч); валины 14, 14 EF и 18 — 1 л в течение 24 ч с максимальной скоростью 1 л за 8 ч.

Желательно дополнительное введение раствора глюкозы.

При применении препарата в редких случаях возможны рвота, тромбофлебит в месте инъекции; при превышении рекомендуемой скорости введения — рвота, покраснение кожи, усиление потоотделения.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 100, 250, 500 и 1000 мл.

11. ВАМИНОЛАКТ (Vaminolact).

Раствор для парентерального питания детей.

Содержит 18 аминокислот, подобранных в соотношении, соответствующем аминокислотному составу грудного молока. Препарат включает сульфаминокислоту — таурин

(см. *Тауфон*), способствующую улучшению метаболизма сетчатки глаза и других тканей.

Вводят внутривенно (капельно) из расчета 14,5–35 мл на 1 кг массы тела в сутки.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 100, 250 и 500 мл.

12. АМИНОСТЕРИЛ (Aminosteril).

Раствор левовращающих изомеров аминокислот для парентерального питания.

Выпускается разными фирмами с дополнительными обозначениями: Аминостерил II, Аминостерил III, Аминостерил KE 10%, Аминостерил KE Нефро безуглеводный, Аминостерил N-Гепа и т. д.; они различаются по общему содержанию аминокислот и соответственно — по общему содержанию азота и белковому показателю, по содержанию «добавок» (L-яблочной кислоты, леяной уксусной кислоты и др.).

Показания для применения аминостерила II и III в

основном такие же, как у гидролизина (аминостерил II со скоростью 2 мл/кг в час и аминостерил III в суточной дозе 1–2 л).

Аминостерил N-Гепа назначают при печеночной недостаточности (5% раствор в дозе 1,7–2,1 мл/кг в час и 8% — 1–1,25 мл/кг в час), а аминостерил KE Нефро безуглеводный — при почечной недостаточности (до 250 мл на 70 кг массы тела).

Аминостерил II противопоказан при тяжелой печеночной и острой почечной недостаточности.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 100, 250, 500 и 1000 мл.

13. НЕФРАМИН (Nephramin).

Раствор аминокислот (гистидина, изолейцина, лейцина, лизина, метионина, фенилаланина, треонина, триптофана, валина и цистеина), а также натрия гидросульфита, применяемый преимущественно для лечения больных с хронической почечной недостаточностью и послеоперационной азотемией.

Способствует снижению содержания мочевины в крови,

выравниванию концентрации электролитов и установлению положительного азотистого обмена.

Препарат противопоказан при нарушении кислотно-основного равновесия, при гиповолемии, гипераммониемии.

Не следует применять нефрамин одновременно с другими растворами для парентерального питания.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 500 мл.

В России зарегистрирован также ряд других зарубежных аминокислотных препаратов для парентерального питания: **Аминопед** (Aminoped), **Аминовенос** (Aminovenos),

Гепастерил (Hepasteril), **Интрафузин** (Intrafusin), **Инфезол** (Infesol), **Фреамин** (Freamine), **Пептамен** (Peptamen) и т. д.

Б. Жировые эмульсии для парентерального введения**1. ЛИПОФУНДИН (Lipofundin).**

Эмульсия, приготовленная из очищенного соевого масла, эмульгированного в изотоническом (2,5%) растворе глицерина. Размер частиц (шариков) масла в ней составляет от 0,1 до 1,0 мкм, что соответствует размеру хиломикронов в крови человека.

В 1 л липофундина МСТ/ЛСТ 10% и 20% содержится соевого масла и триглицеридов соответственно по 50 и 100 г, глицерина по 25 г, яичного лецитина по 12 г, альфа-токоферола 0,1 и 0,2 г и натрия олеата по 0,3 г.

Применяют в послеоперационном периоде, при обширных ожогах, тяжелых инфекционных заболеваниях, бессознательных состояниях, раке желудка и пищевода и в других случаях, когда показаны препараты для парентерального питания.

Вводят внутривенно капельно взрослым и детям старше 6 лет 10–20 (10%) или 5–10 (20%) мл/кг в сутки, детям до 6 лет — 10–30 (10%) или 5–15 (20%) мл/кг в сутки. Суточную дозу вводят в течение не менее 16 ч. Длительность курса 2–4 нед.

Препарат противопоказан при шоке, кетоацидозе, инфаркте миокарда, инсульте, тяжелых заболеваниях печени, остром панкреатите, жировом нефрозе, гиперлипидемии, выраженном атеросклерозе.

2. ИНТРАЛИПИД (Intralipid).

Эмульсия (10%, 20%, 30%), в 1 л которой содержится соевого масла соответственно 100, 200 и 300 г, глицерина 22,5; 22,5 и 16,7 г и яичных фосфолипидов по 12 г.

Показания те же, что у липофундина.

Вводят внутривенно: взрослым из расчета до 3 г триглицеридов на 1 кг массы тела в сутки (скорость инфузии 10% и 20% раствора до 500 мл в час, 30% — 333 мл за 5 ч); новорожденным и детям — в дозе 0,5–4 г триглицеридов

ФОРМА ВЫПУСКА: эмульсия для инфузий во флаконах по 100, 250 и 500 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 2 до 8 °С. Замерзание не допускается.

на 1 кг массы тела в сутки.

Возможные побочные эффекты: нарушение дыхания (тахипноэ), озноб, тошнота, рвота, боли в области живота, приапизм, гемолиз, ретикулоцитоз, тромбоцитопения, аллергические реакции.

Противопоказания: острая стадия шока, выраженные нарушения жирового обмена.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% и 20% эмульсия для инфузий во флаконах по 100 и 500 мл и 30% — по 330 мл.

3. ЛИПОВЕНОЗ (Lipovenos).

Эмульсия (10% и 20%), в 1 л которой содержится фракционированного масла семян сои соответственно 100 и 200 г, линолевой кислоты (20%) 87,5–117,2 г, линоленовой кислоты (20%) 9–22 г, глицерина по 25 г, лецитина 6 и 12 г, натрия олеата 0,15 и 0,3 г.

Вводят внутривенно 1–2 г жира на 1 кг массы тела в сутки со скоростью 0,125 г жира на 1 кг массы тела в час.

Возможные побочные эффекты в основном такие же, как у интралипида и липофундина.

Препарат противопоказан при геморрагическом диатезе, нарушении жирового обмена, коллапсе, шоке, остром инфаркте миокарда, инсульте, коме, гипокалиемии, в I триместре беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% и 20% эмульсия для инфузий во флаконах по 100, 250 и 500 мл.

4. ИНFUЗОЛИПОЛ (Infusolipolum).

Эмульсия, в 1 л которой содержится соевого масла 100 г,

лецитина 12 г и D-сорбита 50 г.

ФОРМА ВЫПУСКА: эмульсия для инфузий во флаконах по 100, 200 и 400 мл.

VII. ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЕ И ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫЕ РАСТВОРЫ

Для замещения плазмы при острых кровопотерях, шоке различного происхождения, нарушениях микроциркуляции, интоксикациях и других процессах, связанных с изменением гемодинамики, часто применяют плазмозамещающие растворы. Иногда их называют кровезаместителями. Однако функцию крови они не выполняют, так как не содержат ее форменных элементов (если те не введены в них специально). Эти препараты не являются также источниками энергетических запасов (без добавления энергетических веществ — глюкозы, аминокислот и др.).

По функциональным свойствам и назначению плазмозамещающие растворы делят на следующие группы: а) гемодинамические, б) дезинтоксикационные, в) регуляторы водно-солевого и кислотно-основного равновесия.

Гемодинамические препараты предназначены главным образом для лечения и профилактики шока различного происхождения, нормализации артериального давления и улучшения в целом гемодинамических показателей. Они имеют относительно большую молекулярную массу, близкую к молекулярной массе альбумина крови, и при введении в ток крови достаточно длительно циркулируют в кровеносном русле, поддерживая на необходимом уровне артериальное давление. Основным представителем этой группы — полиглюкин.

Полиглюкин является одним из плазмозаместителей,

содержащих раствор полимера глюкозы декстрана, который может иметь различную степень полимеризации и соответственно разную молекулярную массу; из него получают кровезамещающие (плазмозамещающие) растворы различного функционального назначения.

Растворы, содержащие декстран с относительной молекулярной массой около 60 000, используются как гемодинамические средства, а с меньшей молекулярной массой (30 000–40 000) — как дезинтоксикационные. Последние способствуют восстановлению кровотока в мелких капиллярах, уменьшают агрегацию форменных элементов крови. При введении в ток крови они усиливают перемещение жидкости из тканей в кровеносное русло, увеличивают диурез и, выделяясь почками, благоприятствуют процессам детоксикации. Представителем дезинтоксикационных растворов, содержащих декстран, является реополиглюкин. Как дезинтоксикационные и гемодинамические средства наряду с препаратами декстрана используются и иные вещества с относительно высокой полимерной массой (поливинилпирролидон, поливиниловый спирт, желатин и т. д.).

Широкое применение в качестве дезинтоксикационных средств, а также препаратов, назначаемых для регуляции водно-солевого и кислотно-основного равновесия, имеют изотонический раствор натрия хлорида и другие солевые растворы.

А. Препараты на основе декстрана

1. ПОЛИГЛЮКИН (Polyglucinum).

Стерильный 6% раствор среднемолекулярной фракции частично гидролизованного декстрана (с относительной молекулярной массой 50 000—70 000) в изотоническом растворе натрия хлорида.

Получают путем гидролиза нативного декстрана, синтезируемого из сахарозы при участии определенного штамма бактерий *Leuconostoc mesenteroides*.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость; pH 4,5—6,5. Относительная вязкость 2,8—4,0.

Близкий по свойствам препарат выпускается за рубежом под названиями: **Dextravan, Expandex, Macrodex** и др.

Полиглюкин является плазмозамещающим протившоковым препаратом гемодинамического действия. Благодаря сравнительно большой относительной молекулярной массе, близкой к таковой альбумина крови, медленно проникает через сосудистые стенки и при введении в кровеносное русло долго циркулирует в нем. Вследствие высокого осмотического давления, примерно в 2,5 раза превосходящего осмотическое давление белков плазмы крови, полиглюкин удерживает жидкость в кровеносном русле, оказывая таким образом гемодинамическое действие.

При введении в кровеносное русло быстро повышает артериальное давление при острой кровопотере и в течение длительного времени не дает ему снижаться.

Полиглюкин нетоксичен, выделяется главным образом почками (в первые сутки около 50%). Небольшое количество его откладывается в ретикулоэндотелиальной системе, где он постепенно расщепляется до глюкозы. Препарат не является, однако, источником углеводного питания.

Применяют с профилактической и лечебной целью при травматическом, операционном и ожоговом шоке, острой кровопотере, шоке в результате интоксикаций, сепсиса и др.

Вводят внутривенно, а при острых кровопотерях и внутриартериально. Скорость введения определяется общим состоянием больного, уровнем артериального давления, частотой пульса, показателем гематокрита.

При развившемся шоке вводят внутривенно струйно, обычно используя от 400 до 1200 мл на одно вливание (а при необходимости до 2000 мл). При повышении артериального давления до уровня, близкого к нормальному, переходят на капельное введение препарата. При кровопотере более 500 мл и выраженной анемизации больного введение по-

лиглюкина сочетают с переливанием крови.

Для профилактики шока при операциях препарат вводят капельно; в случае падения артериального давления переходят на струйное введение. При резком понижении артериального давления (ниже 60 мм рт. ст.) целесообразно внутриаириальное введение (до 400 мл). Струйно-капельное введение полиглюкина в послеоперационном периоде является эффективным способом профилактики послеоперационного шока. Детям назначают из расчета 10—15 мл/кг.

Для лечения ожогового шока в первые 24 ч вводят до 2000—3000 мл препарата, а в следующие 24 ч — до 1500 мл. Детям в первые 24 ч назначают по 40—50 мл/кг, в следующие сутки — 30 мл/кг.

При обширных и глубоких ожогах введение полиглюкина сочетают с введением плазмы, альбумина, γ -глобулина, а при ожогах более 30—40% поверхности тела — с переливанием крови.

При вливании полиглюкина после первых 10 и последующих 30 капель делают перерыв на 3 мин. При отсутствии побочных явлений трансфузию продолжают. В случае жалоб на чувство стеснения в груди, затруднение дыхания, боли в пояснице, а также при ознобе, цианозе, нарушении кровообращения и дыхания трансфузию прекращают и вводят в вену 10 мл 10% раствора кальция хлорида или 20 мл 40% раствора глюкозы; используют сердечные средства, противогистаминные препараты.

Вливание полиглюкина не исключает других противоожоговых мероприятий (обезболивание, применение сердечных средств и др.).

При использовании полиглюкина возможны аллергические реакции (кожный зуд, высыпания, отек Квинке и др.). В случае необходимости введение препарата прекращают и прибегают к противоаллергической терапии.

Противопоказаниями к вливанию полиглюкина служат травмы черепа с повышенным внутричерепным давлением, кровоизлияния в мозг и другие состояния, при которых нельзя вводить большое количество жидкости, заболевания почек (с анурией), сердечная недостаточность, склонность к резко выраженным аллергическим реакциям.

ФОРМА ВЫПУСКА: 6% раствор для инфузий во флаконах по 100, 200 и 400 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 10 до 20 °С. Заморозка препарата не препятствует его применению, если не нарушена герметичность упаковки.

2. РЕОПОЛИГЛЮКИН (Rheopolyglucinum).

Стерильный 10% раствор декстрана (см. *Полиглюкин*) с относительной молекулярной массой 30 000—40 000 в изотоническом растворе натрия хлорида.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость. Относительная вязкость при температуре 25 °С не более 5,5.

Реополиглюкин представляет собой препарат низкомолекулярного декстрана. Он способствует перемещению жидкости из тканей в кровеносное русло, следствием чего является улучшение суспензионных свойств крови, снижение ее вязкости, восстановление кровотока в мелких

капиллярах; уменьшает агрегацию форменных элементов крови; оказывает дезинтоксикационное действие.

Как и полиглюкин, выводится из организма в основном почками (в первые сутки около 70%).

Применяют для профилактики и лечения травматического, операционного и ожогового шока; при нарушениях капиллярного артериального и венозного кровообращения, для лечения и профилактики тромбозов и тромбофлебитов, энтеритов; при операциях на сердце, проводимых с использованием аппарата искусственного кровообращения (добавляют к перфузионной жидкости); в сосудистой и пластической хирургии для улучшения

местной циркуляции; для дезинтоксикации при ожогах, перитоните, панкреатите и т. д.

Препарат назначают также при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва (осложненной миопии, дистрофии сетчатки и др.), воспалительных процессах роговицы и сосудистой оболочки.

С целью предупреждения и лечения нарушений капиллярного кровообращения, связанных с травматическим, операционным и ожоговым шоком, применяют внутривенно капельно 400–1000 мл (до 1500 мл) реополиглюкина (в течение 30–60 мин). При оперативных вмешательствах на сердце и сосудах вводят до операции внутривенно капельно по 10 мл/кг, во время операции 400–500 мл и в течение 5–6 дней после операции по 10 мл/кг на введение.

При операциях с использованием аппарата искусственного кровообращения препарат добавляют к крови из расчета 10–20 мл/кг.

Для дезинтоксикации вводят внутривенно капельно 400–1000 мл; при необходимости можно в тот же день ввести дополнительно 400–500 мл. В последующие 5 дней назначают по 10 мл в день (капельно).

Детям при различных формах шока вводят по 5–10 мл/кг (до 15 мл/кг). При сердечно-сосудистых операциях детям до 2–3 лет назначают по 10 мл/кг 1 раз в сутки (в течение 1 ч), до 8 лет — по 7–10 мл/кг (1–2 раза в сутки), до 13 лет — по 5–7 мл/кг (1–2 раза в сутки), старше 14 лет — дозу для

взрослых. Для дезинтоксикации вводят по 5–10 мл/кг в течение 1–1½ ч.

При обезвоживании организма к реополиглюкину целесообразно добавлять изотонический раствор натрия хлорида или 5% раствор глюкозы.

При сниженной фильтрационной способности почек, а также при необходимости ограничить введение натрия хлорида назначают *реополиглюкин с глюкозой* (см.).

Осложнений после введения реополиглюкина обычно не наблюдается. Возможны, однако, аллергические реакции; при их развитии вводят раствор кальция хлорида, раствор глюкозы, противогистаминные препараты, сердечные средства.

Реополиглюкин противопоказан при тромбоцитопении, заболеваниях почек (с анурией), сердечной недостаточности и в случаях, когда не следует вводить большое количество жидкости.

В офтальмологической практике применяют путем электрофореза. Назначают по 10 мл (с положительного или отрицательного полюса; плотность тока до 1,5 мА/см²) 1 раз в день. Продолжительность процедуры 15–20 мин. Курс 5–10 процедур.

Электрофорез противопоказан при мацерации кожи век, обильном слизисто-гнойном отделяемом.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор для инфузий во флаконах по 100, 200, 250, 400 и 500 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 10 до 25 °С.

3. РЕОПОЛИГЛЮКИН С ГЛЮКОЗОЙ (Rheopolyglucin cum glucoso).

Стерильный 10% раствор декстрана с молекулярной массой 30 000–40 000 с добавлением 5% глюкозы.

Прозрачная бесцветная жидкость; pH 3,0–6,5. Относительная вязкость при температуре 25 °С не более 5,5.

Препарат повышает суспензионную устойчивость крови, снижает ее вязкость, способствует восстановлению кровотока в мелких капиллярах, предотвращает и уменьшает агрегацию форменных элементов крови. При инфузии реополиглюкина с глюкозой происходит нормализация артериального давления, увеличивается

объем циркулирующей крови, улучшается деятельность сердца.

Показания к применению и дозы в основном аналогичны таковым при использовании реополиглюкина (в случаях, когда целесообразно добавление глюкозы).

Противопоказания такие же, как у реополиглюкина, а также сахарный диабет и другие нарушения углеводного обмена.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 50, 100, 200 и 400 мл.

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте при температуре от 10 до 25 °С.

4. РЕОГЛЮМАН (Rheoglumanum).

Стерильный 10% раствор декстрана с молекулярной массой 40 000 ± 10 000 с добавлением 5% маннита и 0,9% натрия хлорида.

Прозрачная бесцветная жидкость без запаха; pH 4,0–6,5. Относительная вязкость при температуре 25 °С не более 7,0.

Препарат рассматривается как полифункциональный кровезаменитель: снижает вязкость крови, способствует восстановлению кровотока в мелких капиллярах, уменьшает агрегацию форменных элементов крови, оказывает дезинтоксикационное, осмодиуретическое, а также гемодинамическое действие.

Применяют для улучшения капиллярного кровотока при заболеваниях, сопровождающихся нарушением микроциркуляции и задержкой жидкости в организме (в том числе при травматическом, операционном, кардиогенном, ожоговом шоке), при нарушениях артериального и венозного кровотока (тромбозы, тромбофлебиты, эндартерииты и др.), для дезинтоксикации при ожогах, перитонитах, панкреатите и т. д.

Вводят внутривенно капельно, начиная с 5–10 капель в минуту в течение 1–15 мин. После введения 5–10 капель, а затем 30 капель делают перерывы на 2–3 мин. При отсутствии нежелательных реакций переходят на введение препарата со скоростью 40 капель в минуту.

Дозы и скорость введения подбирают индивидуально в зависимости от показаний, состояния больного, диуреза.

При комплексной терапии шока вводят обычно от 400 до 800 мл реоглумана в течение 30–60 мин (под контролем показателей гемодинамики и диуреза).

В сердечно-сосудистой хирургии назначают за 30–60 мин до операции по 10 мл/кг, во время операции 400–500 мл и ежедневно после операции в течение 5–6 дней капельно из расчета 10 мл/кг.

При острой почечно-печеночной недостаточности (с сохраненной фильтрационной способностью) вводят однократно по 400–800 мл, затем ежедневно (в течение 3–5 сут) из расчета 10 мл/кг на введение под контролем водно-электролитного и кислотно-основного равновесия и свертывающей системы крови.

Возможные осложнения, меры предосторожности и противопоказания такие же, как у полиглюкина. Не следует применять реоглюман при чрезмерной гемодилизии (гематокрит ниже 25 ед.) и при геморрагических диатезах (тромбоцитопении).

5. РОНДЕКС (Rondexum).

Стерильный 6% раствор декстрана с молекулярной массой 50 000—70 000 в 0,9% растворе натрия хлорида.

Прозрачная жидкость желтого цвета; pH 4,5—7,0. Относительная вязкость не более 2,8.

Препарат гемодинамического действия.

Назначают в качестве лечебного (с целью восстанов-

6. РЕОМАКРОДЕКС (Rheomacrodex).

Зарубежный препарат, близкий к полиглюкину и его аналогам.

Стерильный 10% раствор декстрана с молекулярной массой около 40 000 с добавлением 5% раствора глюкозы в изотоническом растворе натрия хлорида.

Оказывает гемодинамическое и антиагрегационное действие.

Применяют при нарушениях микроциркуляции при шоке, ожогах, жировой эмболии, панкреатите, перитоните, для профилактики послеоперационной и посттравмати-

7. ПОЛИГЛЮСОЛЬ (Polyglusolum).

Стерильный 6% раствор декстрана с молекулярной массой около 70 000, в 1 л которого содержится натрия ацетата тригидрата 6,8 г, натрия хлорида 5,26 г, калия хлорида 0,37 г, кальция хлорида гексагидрата 0,55 г и магния хлорида гексагидрата 0,3 г.

По показаниям, возможным побочным эффектам и

8. ПОЛИФЕР (Polyferum).

Стерильный 6% раствор (на изотоническом растворе натрия хлорида) модифицированного декстрана, содержащий ионы железа.

Прозрачная светло-коричневая жидкость.

Оказывает гемодинамическое действие, стимулирует гемопоэз.

Назначают взрослым в качестве лечебного и профилактического средства при шоке, сопровождающемся вы-

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 50, 100, 200 и 400 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре не ниже 10 и не выше 25 °С. При транспортировании возможно кратковременное снижение температуры хранения до -10 °С.

ления артериального давления и объема циркулирующей плазмы) и профилактического средства при кровопотере и шоке различного происхождения.

По показаниям к применению, дозам и противопоказаниям сходен с полиглюкином.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 400 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от -10 до +20 °С.

ческой тромбоэмболии.

Вводят внутривенно вначале 500—1000 мл в течение 30 мин и по 1—2 л в последующие 2 сут.

Возможные побочные эффекты: озноб, лихорадка, тошнота, кожная сыпь, анафилактические реакции с развитием коллапса.

Противопоказания: тромбоцитопения, заболевания почек (с олиго- или анурией), тяжелая сердечная недостаточность.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор для инфузий в герметически укупоренных флаконах по 100, 250 и 500 мл.

противопоказаниям сходен с реомакродексом.

Вводят внутривенно инфузионно вначале 500—1000 мл, затем (при необходимости) еще 500 мл (до 20 мл/кг в первые 24 ч).

ФОРМА ВЫПУСКА: 6% раствор для инфузий во флаконах по 100, 200 и 400 мл.

Близкий по составу и действию препарат выпускается под названием **Неорондекс** (Neorondexum).

раженной кровопотерей.

Вводят внутривенно струйно или капельно в дозах от 400 до 2000 мл (в зависимости от величины кровопотери, состояния больного и др.).

Противопоказания такие же, как у полиглюкина.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 50, 100, 200 и 400 мл.

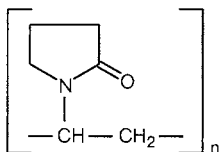
ХРАНЕНИЕ: при температуре от 10 до 25 °С. Допускается кратковременное замораживание (при транспортировании).

Б. Препараты на основе поливинилпирролидона

1. ГЕМОДЕЗ (Haemodesum).

Стерильный водно-солевой раствор, содержащий 6% низкомолекулярного поливинилпирролидона (относительная молекулярная масса $12\,600 \pm 2700$) и ионы натрия, калия, кальция, магния, хлора.

Поливинилпирролидон является полимерным соединением.



Гемодез — прозрачная жидкость желтого цвета; pH 5,2—7,0. Относительная вязкость 1,5—2,1.

Применяют для дезинтоксикации организма при токсических формах острых желудочно-кишечных заболеваний (дизентерия, диспепсия, сальмонеллез и т. д.), ожоговой болезни в фазе интоксикации, послеоперационной интоксикации, инфекционных заболеваниях, токсикозах беременных и других патологических процессах, сопровождающихся интоксикацией.

Механизм действия гемодеза обусловлен способностью низкомолекулярного поливинилпирролидона связывать циркулирующие в крови токсины и ускорять их выделение из организма.

Препарат быстро выводится почками (до 80% за 4 ч) и частично через кишечник.

Усиливает почечный кровоток, а также клубочковую фильтрацию и увеличивает диурез.

Вводят внутривенно капельно со скоростью 40–80 капель в минуту. При невозможности внутривенного введения допустимо подкожное, однако эффект в этом случае, менее выражен.

Взрослым однократно вводят до 300–500 мл, детям по 5–10 мл/кг (раствор перед введением подогревают до 35–36 °С). Повторные вливания назначают через 12 ч и более после окончания предыдущей инфузии.

Число введений и общее количество вводимого гемодеза зависят от характера и течения патологического процесса. При острых желудочно-кишечных заболеваниях и интоксикациях, при ожоговой болезни в фазе интоксикации (1–5-й день) и острой лучевой болезни в фазе интоксикации обычно производят 1–2 вливания, при гемолитической болезни и токсемии новорожденных — от 2 до 8 вливаний

2. НЕОГЕМОДЕЗ (Neohaemodesum).

Прозрачная жидкость светло-желтого цвета.

Неогемодез отличается от гемодеза меньшей молекулярной массой используемого для его изготовления поливинилпирролидона (8000 ± 2000), что ускоряет выведение его почками из организма и улучшает дезинтоксикационные свойства препарата¹.

Показания к применению такие же, как у гемодеза.

Так же как гемодез, неогемодез вводят внутривенно капельно.

3. ГЛЮКОНЕОДЕЗ (Gluconeodesum).

Стерильный раствор, содержащий низкомолекулярный поливинилпирролидон (молекулярная масса 8000 ± 2000) — 60 г, глюкозу — 50 г, воду для инъекций — до 1000 мл.

Прозрачная жидкость желтого цвета.

Оказывает дезинтоксикационное действие, улучшает реологические свойства крови.

Показания к применению в основном такие же, как у гемодеза.

Вводят глюконеодез через систему с фильтром внутривенно со скоростью 20–40 капель в минуту. Дозы в зависимости от возраста больного и выраженности интоксикации различны: максимальная разовая доза для детей

4. ЭНТЕРОДЕЗ (Enterodesum).

Препарат низкомолекулярного поливинилпирролидона с такой же молекулярной массой, как у гемодеза ($12\,600 \pm 2700$), обладающий, подобно ему, дезинтоксикационными свойствами, но предназначенный для приема внутрь.

Белый или слегка желтоватый порошок со слабым специфическим запахом. Растворим в воде. Гигроскопичен.

Препарат назначают взрослым при токсических формах острых инфекционных желудочно-кишечных за-

(ежедневно или 2 раза в день).

Гемодез может дать хороший дезинтоксикационный эффект при сепсисе, но в связи с возможным понижением артериального давления необходимо тщательное наблюдение за состоянием больного.

При медленном введении препарат обычно не вызывает осложнений. Введение гемодеза с повышенной скоростью может привести к снижению артериального давления, тахикардии, затруднению дыхания, что требует применения сосудосуживающих и сердечных средств, кальция хлорида.

Препарат противопоказан при бронхиальной астме, остром нефрите, кровоизлиянии в мозг.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 50, 100, 150, 200, 250, 400 и 500 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 0 до 20 °С. Замерзание не оказывает влияния на качество гемодеза.

Препараты, аналогичные гемодезу, выпускаются за рубежом под названиями **Neocompensan**, **Peristan H** и др.

Противопоказан при выраженной сердечно-сосудистой недостаточности, кровоизлиянии в мозг, тяжелой аллергии.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 50, 100, 200 и 400 мл.

Гемодез Н (Haemodesum N)².

По составу (молекулярной массе поливинилпирролидона), действию, показаниям и противопоказаниям к применению аналогичен неогемодезу, однако отличается от него несколько измененной технологией получения.

грудного возраста составляет 50 мл (из расчета 2,5 мл/кг), для детей 2–5 лет — 70–100 мл, 6–9 лет — 100–150 мл, 10–15 лет — 200 мл; для взрослых — 400 мл. Препарат вводят 1–2 раза в сутки в течение 1–10 дней.

Применение глюконеодеза противопоказано при выраженной сердечно-легочной декомпенсации, тяжелых аллергиях, кровоизлиянии в мозг, флеботромбозе и тромбоэмболиях, сахарном диабете, а также в случаях, когда следует избегать внутривенного введения больших объемов жидкости.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 50, 100, 200 и 400 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от –10 до +35 °С. Замерзание не влияет на качество препарата.

болеваний (дизентерия, сальмонеллез и т. д.), пищевых токсикоинфекциях, острой печеночной и почечной недостаточности, токсикозах беременных и других видах интоксикаций³.

Энтеродез связывает токсины, поступающие в ЖКТ или образующиеся в организме, и ускоряет их выведение через кишечник. Лечебный эффект обычно развивается через 15–30 мин после приема препарата.

Назначают внутрь в дозе 5 г 1–3 раза в сутки до исчезновения явлений интоксикации (2–7 дней). При необходимости курс лечения продлевают до 10–15 дней.

¹ Суздалева В. В., Васильев П. С., Киселева А. А. и др. Инфузионные препараты для дезинтоксикации на основе низкомолекулярного поливинилпирролидона // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1988. — № 1. — С. 9–17.

² Мельникова Е. П., Каранутадзе Т. М. и др. Гемодез-Н — новое дезинтоксикационное средство // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1988. — № 9. — С. 1–8.

³ Суздалева В. В., Макарова Н. Л. и др. Энтеродез — дезинтоксикационный препарат для перорального применения // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1988. — № 1. — С. 1–8.

Перед употреблением 5 г порошка (1 чайную ложку) растворяют в 100 мл кипяченой воды (можно добавить сахар или фруктовый сок).

Имеются данные об эффективности энтеродеза при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (по 5 г 3 раза в день перед едой с соблюдением диеты и применением антацидов; курс лечения 2–4 нед)¹.

Обычно препарат хорошо переносится. В отдельных

случаях возможна тошнота (редко рвота), проходящая самостоятельно.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для раствора для приема внутрь в пакетиках по 5 или 50 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре от –10 до +30 °С. Приготовленный раствор энтеродеза допускается хранить не более 3 дней при температуре 4 °С.

В. Препараты на основе желатина, крахмала, альбумина

1. ЖЕЛАТИНОЛЬ (Gelatinolum).

Стерильный коллоидный 8% раствор частично расщепленного пищевого желатина в изотоническом растворе натрия хлорида. Содержит ряд аминокислот (глицин, пролин, метионин, цистин и др.; триптофан отсутствует). Относительная молекулярная масса $20\,000 \pm 5000$.

Прозрачный раствор янтарного цвета со специфическим запахом; pH 6,8–7,6.

Применяют в качестве плазмозамещающего средства при геморрагии, операционном и травматическом шоке I и II степени, при подготовке больных к операции, для дезинтоксикации организма.

При экстракорпоральном кровообращении препарат заливают в аппарат искусственного кровообращения (в различных сочетаниях с кровью, растворами глюкозы и др.).

2. ВОЛЕКАМ (Volecamum).

Стерильный 6% раствор оксизетилкрахмала с молекулярной массой $170\,000 \pm 30\,000$ в изотоническом растворе натрия хлорида.

Прозрачная бесцветная жидкость; pH 5,0–7,0.

Является коллоидноосмотическим плазмозамещающим препаратом гемодинамического действия.

Эффективен при состояниях, сопровождающихся гиповолемическим синдромом (при травматическом шоке, ожогах, кровопотерях и др.)².

Вводят внутривенно струйно или капельно через систему (с фильтром) для переливания крови. Учитывая индивидуальную чувствительность больного к различным трансфузионным средам, вливание начинают капельно. После введения первых 5–10 и последующих 30 капель необходимо сделать перерыв на 3 мин, чтобы определить переносимость больным препарата.

При развившемся шоке, сопровождающемся кровопотерей, волекам вводят внутривенно струйно в дозе до 500 мл. При необходимости доза препарата может быть увеличена до 1500 мл.

Использование волекама не исключает проведения других противошоковых мероприятий (обезболивание, применение сердечных, вазотонических и других симптоматических средств).

При операциях в целях профилактики операционного шока внутривенное введение препарата в дозе 400–600 мл следует производить капельно с переходом на струйное

Вводят при острой кровопотере и шоковых состояниях сначала внутривенно или внутриартериально струйно, затем капельно (100–150 капель в минуту) до нормализации артериального давления. Одновременно может быть введено до 2000 мл раствора.

Желатиноль иногда назначают вместе с гидролизатами, раствором глюкозы. После окончания вливания можно переливать кровь.

Препарат обычно не вызывает осложнений. После введения в течение 1–2 дней в моче может обнаруживаться белок, так как желатиноль частично выделяется почками в неизмененном виде.

Противопоказан при острых и хронических нефритах.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 450 и 500 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 4 до 20 °С.

в случае падения артериального давления.

В послеоперационном периоде вводят струйно или капельно соответственно кровопотере.

Общая доза волекама в предоперационном и послеоперационном периодах определяется показателями гемодинамики и общим состоянием больных и составляет 1500 мл в сутки.

Препарат назначают и одновременно с другими традиционными трансфузионными средствами (полиглюкином, гемодезом и т. д.).

При применении волекама возможны аллергические реакции (уртикарные высыпания, кожный зуд, отек Квинке и др.), учащение пульса, снижение артериального давления, повышение температуры тела, головная боль, тошнота, рвота. При развитии побочных эффектов вливание прекращают и проводят симптоматическое лечение.

Применение волекама противопоказано при травмах черепа, сопровождающихся повышением внутричерепного давления, а также в случаях, когда следует избегать внутривенного введения жидкости в больших объемах, в частности при высоком артериальном давлении, застойной сердечной недостаточности, нарушениях функции почек (с олиго- или анурией).

ФОРМА ВЫПУСКА: 6% раствор для инфузий во флаконах по 400 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 10 до 25 °С. Замерзание не допускается.

¹ Малов Ю. С., Мошкина Т. Е. Лечение язвенной болезни энтеродезом // Сов. мед. — 1990. — № 11. — С. 78–81.

² Бодина З. К., Алексеева Г. С., Алексеев В. В. и др. Волекам — новый отечественный кровезаменитель гемодинамического действия // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1990. — № 8. — С. 1–10.

3. АЛЬБУМИНА РАСТВОРЫ КОНЦЕНТРИРОВАННЫЕ.

СИНОНИМЫ: Зенальб, Плазбумин, Постаб — раствор альбумина, Уман альбумин, Albuminum «Postab», Plasbumin, Uman albumin, Zenalb.

4. СТАБИЗОЛ (Stabisol).

Препарат 6% гидроксизтилированного крахмала с молекулярной массой около 450 000 в изотоническом растворе натрия хлорида.

Применяют для профилактики и лечения гиповолемии и шока различного генеза (геморрагического, травматического, ожогового, септического и др.).

Вводят внутривенно капельно по 250–1000 мл. Обычная суточная доза 1500 мл.

5. ИНФУКОЛ (Infucol).

СИНОНИМЫ: Рефортан, ХАЕС-стерил, НАЕС-steril, Refortan.

6% и 10% растворы гидроксизтилированного крахмала с молекулярной массой около 200 000 в изотоническом растворе натрия хлорида.

6. ЛАКТОПРОТЕИН (Lactoproteinum).

Стерильный белково-солевой раствор, содержащий альбумин (50 г на 1000 мл), натрия лактат, калия хлорид, кальция хлорид, натрия гидрокарбонат, натрия хлорид, натрия каприлат, глюкозу (50 г на 1000 мл).

Прозрачная вязкая жидкость от светло-желтого до желтого цвета.

Оказывает гемодинамическое, дезинтоксикационное, опсцеливающее действие; при повторных введениях уменьшает гипопроотеинемии и гипоальбуминемии.

Назначают взрослым для коррекции кислотно-основного равновесия и гипопроотеинемии при травматическом, операционном и ожоговом шоке, ожоговой болезни; после тяжелых полостных операций, операций на сердце; при гипопроотеинемии и гипоальбуминемии, развивающихся при дистрофии, нефротическом синдроме, циррозе печени, длительных нагноительных процессах; при различных инфекционных поражениях; эксикозе, вызванном желудочно-кишечными заболеваниями; сепсисе; кишечной непроходимости, а также при других заболеваниях и патологических состояниях.

Вводят внутривенно: при шоке — струйно, в других случаях — капельно.

Разовая доза составляет 200–400 мл. При шоке и кровопотере разовая доза может быть доведена до 600 мл. В слу-

Применяют при тяжелой гипоальбуминемии, связанной с уменьшением объема циркулирующей крови и генерализованными отеками.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5%, 10% и 20% растворы для инфузий во флаконах по 10, 20, 50, 100, 200 и 400 мл.

Возможные побочные эффекты: аллергические и анафилактикоидные реакции.

Противопоказания: тяжелые геморрагические диатезы и другие нарушения, сопровождающиеся кровотечениями, тяжелая сердечная недостаточность, выраженные нарушения функции почек (с олиго- или анурией), беременность, кормление грудью, возраст до 10 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: 6% раствор для инфузий во флаконах по 500 мл.

Показания, возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у стабизола.

Вводят внутривенно капельно: 6% раствор — до 2500 мл в сутки, 10% — до 1500 мл.

ФОРМА ВЫПУСКА: 6% и 10% растворы для инфузий во флаконах по 250 и 500 мл.

чаях массивной кровопотери показано сочетание препарата с донорской кровью.

При хронической гипопроотеинемии препарат следует вводить ежедневно или через день в дозе 200 мл. Продолжительность лечения при этом определяется динамикой белкового состава крови. Суммарная доза составляет 1000–2000 мл.

Введение лактопротеина может сопровождаться развитием аллергических реакций. Если они слабо выражены, допускается повторное вливание, которое следует производить медленно, особенно в первые 10–15 мин, с интервалами в несколько минут после введения каждой 5 мл. Вливание лактопротеина в этих случаях может быть продолжено при одновременной десенсибилизирующей терапии. При выраженных аллергических реакциях введение препарата прекращают.

Лактопротеин не назначают в случаях, когда противопоказано вливание белков и жидкости (кровоизлияние в мозг, тромбоэмболия, сердечная декомпенсация, артериальные гипертензии).

Не следует вводить препарат детям.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 200 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте.

Г. Разные препараты

1. ПЕРФТОРАН (Perftoranum).

Эмульсия (белого цвета с голубоватым оттенком) на основе перфторанорганических соединений (в 1 л водного раствора содержится перфтордекалина 13 г, перфторметилхлорэксилпиперидина 6,5 г, проксанола 4 г, натрия хлорида 0,6 г, калия хлорида 0,039 г, магния хлорида 0,019 г, натрия гидрокарбоната 0,065 г, натрия фосфата однозамещенного 0,02 г и глюкозы 0,2 г).

Оригинальный отечественный препарат.

Плазмозамещающее и газотранспортное средство (обладает способностью обратимо связываться и переносить кислород и углекислый газ).

Химически инертен (в организме не подвергается биотрансформации).

Предложен для лечения гиповолемии, связанной с кровопотерей, шоком, травмами, интоксикациями.

Вводят внутривенно обычно по 5–30 мл/кг, возможно повторное введение в той же дозе 3 раза с интервалом в 1–4 дня.

Максимальные дозы: разовая — 30 мл/кг; суточная — 100 мл/кг.

Возможные побочные эффекты: гипертермия, тахикардия, артериальная гипотензия, головная боль, боли

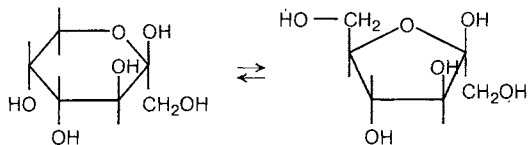
за грудиной и в поясничной области, затруднение дыхания, аллергические (в том числе анафилактические) реакции.

Противопоказания: гемофилия, аллергические заболевания.

ФОРМА ВЫПУСКА: эмульсия для инфузий во флаконах по 50, 100, 200 и 400 мл.

2. ФРУКТОЗА (Fructose).

D-фруктоза:



СИНОНИМ: Левулоза, Levulosa.

Регидратирующее и гепатопротекторное средство. Препарат для углеводного питания.

Применяют при гиповолемии, заболеваниях печени, повышении внутричерепного давления, глаукоме, кахексии, остром алкогольном опьянении, дефиците глюкозы в до- и послеоперационном периоде.

Вводят внутривенно: взрослым со скоростью до 100 капель в минуту 5% раствора и 40 капель в минуту — 10%; детям — 0,25 г/кг.

Может вызывать тромбофлебиты.

Противопоказания: лактацидоз, декомпенсированный сахарный диабет, тяжелая сердечная недостаточность, олигурия, анурия, отек легких.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% и 10% растворы для инфузий во флаконах по 500 мл.

Д. Солевые растворы

1. НАТРИЯ ХЛОРИДА РАСТВОР ИЗОТОНИЧЕСКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Solutio Natrii chloridi isotonica pro injectionibus).

Натрия хлорид (Natrium Chloridum) — NaCl — представляет собой кубические кристаллы или белый кристаллический порошок соленого вкуса, без запаха. Растворим в воде (1:3).

Натрия хлорид содержится в крови (концентрация около 0,9%) и в тканевых жидкостях организма, его наличием в значительной степени обеспечивается постоянство осмотического давления крови. В организм поступает в необходимых количествах с пищей.

Дефицит натрия хлорида может возникать при различных патологических состояниях, сопровождающихся увеличением выделения его, если оно не компенсируется вливанием этого вещества в достаточных количествах. Усиленное выведение происходит при длительной выраженной диарее (например, при холере), неукротимой рвоте, обширных ожогах со значительной экссудацией, гипофункции коры надпочечников.

При дефиците натрия хлорида наблюдается сгущение крови в связи с перемещением воды из сосудистого русла в ткани, при значительном дефиците возможны спазмы гладкой мускулатуры, судорожные сокращения скелетных мышц, нарушения функций нервной системы и кровообращения.

В медицинской практике широкое применение имеют изотонический (физиологический) и гипертонический растворы натрия хлорида.

Натрия хлорида раствор 0,9% (изотонический) для инъекций.

СИНОНИМ: Нормасол, Normasol.

Прозрачная жидкость солоноватого вкуса. Должен быть стерильным, апиогенным.

Раствор натрия хлорида 0,9% изотоничен плазме кро-

ви человека, его часто называют «физиологическим». Название это условное, так как он не содержит других веществ (солей калия, кальция и т. д.), необходимых для поддержания физиологических условий жизнедеятельности тканей организма.

Раствор лишь временно увеличивает объем жидкости, циркулирующей в сосудистой системе, поскольку быстро выводится из нее, поэтому при кровопотерях и шоке он недостаточно эффективен. В таких случаях необходимо одновременное переливание крови, плазмы или плазмозамещающих растворов.

Изотонический раствор натрия хлорида относительно часто применяют как дезинтоксикационное средство и при обезвоживании организма. Им широко пользуются для растворения различных ЛС, в том числе при инфузиях.

Применяют внутривенно, подкожно и в клизмах. Чаще вводят внутривенно капельным методом, причем при существенных потерях жидкости и при интоксикациях (токсическая диспепсия, холера, послеоперационное состояние и др.) — в значительных количествах (до 3 л в сутки).

Не следует вливать изотонический раствор натрия хлорида при гипернатриемии, циркуляторных нарушениях, угрожающих отеком мозга и легких, при лечении кортикостероидами в больших дозах.

С осторожностью назначают раствор препарата в больших объемах больным с нарушенной выделительной функцией почек.

Введение раствора в больших количествах может привести к хлоридному ацидозу, гипергидратации, увеличению выведения калия из организма.

Препарат не оказывает раздражающего действия на ткани; его часто применяют для промывания ран, глаз, слизистой оболочки носа.

Натрия хлорида растворы гипертонические.

Наружно применяют 3–10% раствор в виде компрессов и примочек при лечении гнойных ран.

Компрессы, смоченные гипертоническим раствором, в связи с его осмотическим влиянием способствуют отделению гноя из раны.

Гипертонические растворы оказывают (местно) также противомикробное действие.

В вену вводят (медленно) 10% раствор (10–20 мл) при легочных, желудочных, кишечных кровотечениях и для усиления диуреза (осмотический диурез).

В виде клизм применяют 5% раствор натрия хлорида (75–100 мл), чтобы вызвать дефекацию.

Внутрь назначают 2–5% раствор для промывания желудка при отравлениях нитратом серебра, который при этом превращается в нерастворимый и нетоксичный хлорид серебра.

Введение гипертонических растворов натрия хлорида под кожу не допускается (некроз тканей).

2. РИНГЕРА РАСТВОР (Ringer's solution).

Содержит натрия хлорида 8,6 г, калия хлорида 0,3 г и кальция хлорида 0,5 г, воды для инъекций до 1 л.

Показания к применению такие же, как у изотонического раствора натрия хлорида.

3. РИНГЕРА — ЛОККА РАСТВОР (Solutio Natrii chloridi composita; Solutio Ringer — Locke).

Содержит натрия хлорида 9 г, натрия гидрокарбоната, кальция хлорида и калия хлорида по 0,2 г, глюкозы 1 г, воды для инъекций до 1 л.

Раствор Рингера — Локка имеет более физиологичный состав, чем изотонический раствор натрия хлорида.

Показания к применению и дозы такие же, как у изотонического раствора натрия хлорида.

При необходимости раствор готовят *ex tempore* с соблюдением всех правил приготовления инъекционных растворов.

4. ДИСОЛЬ, ТРИСОЛЬ, АЦЕСОЛЬ, ХЛОСОЛЬ (Disolum, Trisolium, Acesolum, Chlosolum).

Сбалансированные комбинированные растворы, включающие натрия хлорид и другие соли, имеющие медицинское применение.

В 1 л **дисоля** содержится натрия хлорида 6 г, натрия ацетата 2 г; в 1 л **трисоля** — натрия хлорида 5 г, калия хлорида 1 г и натрия гидрокарбоната 5 г; в 1 л **ацесоля** — натрия хлорида 5 г, калия хлорида 1 г, натрия ацетата 2 г; в 1 л **хлосоля** — натрия хлорида 4,75 г, калия хлорида 1,5 г, натрия ацетата 3,6 г.

Бесцветные прозрачные жидкости со слабощелочной реакцией.

Оказывают гемодинамическое действие (уменьшают гиповолемию), препятствуют сгущению крови и развитию метаболического ацидоза, улучшают капиллярное кровообращение, увеличивают диурез, обладают дезинтоксикационным действием.

Применяют для борьбы с обезвоживанием и интокси-

При лечении болезни Аддисона натрия хлорид применяют в дополнение к гормональным препаратам (см. *Дезоксикортикостерона ацетат*).

Натрия хлорид используют также для ванн, обтираний, полосканий (1–2% раствор при заболеваниях верхних дыхательных путей).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,9 г (для приготовления изотонического раствора); порошок во флаконах по 5 и 6 г (для приготовления растворов для инъекций); изотонический 0,9% раствор в ампулах по 1, 2, 5, 10 и 20 мл, в герметически укупоренных флаконах по 50, 100, 200, 250, 400, 500 и 1000 мл и в пластиковых контейнерах по 100, 250, 500 и 1000 мл; 10% раствор для инъекций в герметически укупоренных флаконах по 200 и 400 мл.

ХРАНЕНИЕ: порошок и таблетки — в хорошо укупоренной таре.

За рубежом под названием **Салин** (Salin) выпускается 0,65% спрей натрия хлорида для интраназального введения при острых ринитах.

кого раствора натрия хлорида.

Вводят внутривенно капельно по 500–1000 мл в сутки.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 500 мл.

Таблетки Рингера — Локка (Tabulettae Ringer — Locke). Содержат натрия хлорида 0,6 г, калия хлорида и кальция хлорида по 0,02 г, натрия гидрокарбоната 0,01 г, глюкозы 0,1 г.

Таблетки белого цвета, солоноватого вкуса. Растворимы в воде.

По составу соответствуют (при растворении 1 таблетки в 100 мл воды) физиологическому раствору для холодно-кровных и предназначены для экспериментальных работ; используются также для приготовления микстур.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки в стеклянных трубках (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте.

кацией организма при различных заболеваниях (острая дизентерия, пищевая токсикоинфекция, в том числе при холере Эль-Тор).

Вводят **внутривенно** (струйно или капельно) в количестве, необходимом для восстановления объема жидкости, потерянной с испражнениями, рвотными массами, мочой и потом.

При тяжелых формах заболевания начинают со струйного введения, затем переходят на капельное.

Перед введением растворы подогревают до 36–38 °С.

При применении трисоля, ацесоля, хлосоля, содержащих ионы калия, необходимо учитывать возможность развития гиперкалиемии.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий во флаконах по 200 и 400 мл и в контейнерах по 200, 250, 400, 500 и 1000 мл (**Ацесоль**), во флаконах по 200 и 400 мл, контейнерах по 200, 250, 400 и 1000 мл и в полиэтиленовых мешках по 100, 250, 500 и 1000 мл (**Дисоль**), во флаконах по 100, 200 и 400 мл (**Трисоль** и **Хлосоль**).

5. ЛАКТАСОЛ (Lactasolum).

Раствор, содержащий натрия хлорида 6,2 г, калия хлорида 0,3 г, кальция хлорида 0,16 г, магния хлорида 0,1 г, натрия лактата 3,36 г и воды для инъекций до 1 л.

Оказывает дезинтоксикационное и гемодинамическое действие, увеличивает диурез, усиливает действие солевых диуретиков.

Применяют при острых циркуляторных нарушениях, сопровождающихся дегидратацией, при ожогах, геморрагическом, операционном и послеоперационном шоке, перитоните, диарее различной этиологии, а также при

6. САНАСОЛ (Sanasolum).

Содержит калия хлорида 60%, калия цитрата, кальция глюконата и аммония хлорида по 10%, магния аспарагината и кислоты глютаминовой по 5%.

Имеет вкус поваренной соли и применяется для улучшения вкуса пищи при противопоказаниях к приему натрия хлорида. Вместе с тем в связи с наличием солей калия используется для уменьшения гипокалиемии при артериальных гипертензиях и сердечной недостаточности, главным образом при плохой переносимости сердечных гликозидов и салуретиков. Применяют также при хронических и ост-

7. ПЕТРОВА ТАБЛЕТКИ (Tabulettae Petrovi).

Содержат натрия хлорида 1,5 г, калия хлорида 0,02 г, кальция хлорида 0,01 г.

Таблетки белого цвета, солоноватого вкуса. Растворимы в воде.

Предназначены для изготовления **кровезамещающей жидкости Петрова**. Одну таблетку растворяют в 100 мл стерильной воды для инъекций с добавлением 10% крови. Полученный раствор фильтруют через бумажный фильтр, разливают в стерильные ампулы или колбы и стерилизуют в автоклаве при давлении 1 атм в течение часа. Затем пробку колбы заливают стерильным парафином. Непосред-

8. ГЛЮКОСОЛАН (Glucosolanum).

Солевые растворы могут применяться не только парентерально, но в ряде случаев и перорально (при дегидратации I—II степени).

Глюкосолан содержит регидратационную соль. Выпускается в форме таблеток двух видов и порошков разного состава в пакетиках № 1 и 2. Таблетки **солан** и пакетики № 1 содержат по 3,5 г натрия хлорида, 1,5 г калия хлорида и 2,5 г натрия гидрокарбоната. К ним соответственно прилагаются таблетки по 5 г глюкозы и пакетики № 2 по 20 г глюкозы.

Применяют при инфекционных заболеваниях, а также для профилактики и лечения нарушений водно-солевого обмена при тепловых и тяжелых физических нагрузках, приводящих к значительной потере жидкости организмом.

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи). Таблетки (1 таблетку солана и 4 таблетки глюкозы) или содержимое пакетиков № 1 и 2 растворяют в 100 мл охлажденной кипяченой воды.

При диарее препарат принимают по 1—2 столовые ложки (15—30 мл) через каждые 3—5 мин (или вводят через

метаболическом ацидозе. Весьма эффективен при ожоговом шоке¹.

Вводят внутривенно струйно или капельно. При необходимости сочетают с вливанием крови, полиглюкина, плазмы и др.

Противопоказан при алкалозе, особенно декомпенсированном, и (подобно другим аналогичным растворам) в случаях, когда следует избегать введения в организм большого количества жидкости.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций во флаконах по 100, 200 и 400 мл и в контейнерах по 100, 250, 500 и 1000 мл.

рых нефритах с синдромом почечной недостаточности (без явлений гиперкалиемии).

Санасол добавляют к пище (обычно во вторые блюда) непосредственно перед употреблением. Суточная доза 1,5—2,5 г; при лечении гипокалиемии — до 5 г.

Противопоказаниями к применению являются тяжелая почечная недостаточность и гиперкалиемия. С осторожностью назначают при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и гастритах.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для приема внутрь в банках по 100 г и пакетах по 250 г.

твенно перед переливанием жидкость нагревают до температуры 38 °С и добавляют в нее гомогенную и совместимую консервированную кровь из расчета 10% к объему солевого раствора.

Применяют при шоке, острой кровопотере, анаэробной инфекции, сепсисе, вторичной анемии.

Вводят в вену струйно или капельно до 2 л в сутки.

При отсутствии консервированной крови может быть использован один раствор солевой смеси; по действию он сходен с другими солевыми растворами, не содержащими коллоидов.

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте.

зонд в течение 6—7 ч), при легкой форме — по 40—50 мл/кг, при состояниях средней тяжести — 70—80 мл/кг. Новорожденным и детям младшего возраста глюкосолан назначают по 2—3 чайные ложки.

В случае судорог и других нарушений водно-электролитного обмена, связанных с перегреванием и обезвоживанием (полиурия, усиленная жажда), принимают дробными порциями (по 100—150 мл) от 500 до 900 мл раствора в течение первых 30 мин. Через каждые 40 мин прием препарата повторяют в том же количестве до исчезновения симптомов теплового поражения и водно-электролитного дефицита.

Для профилактики нарушений водно-электролитного обмена, вызываемых экстремальными тепловыми и физическими нагрузками, прием раствора глюкосолана следует начинать с небольших глотков при появлении жажды и прекращать по мере ее утоления.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для раствора для приема внутрь в пакетиках № 1 и 2; таблетки двух видов (10 солана и 40 по 5 г глюкозы).

За рубежом выпускается так называемая **Оральная регидратационная соль** в пакетиках по 27,9 г (71,7% глю-

¹ Смирнов А. В., Черненко Г. Г. Лактасол — новый отечественный плазмозамещающий раствор // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1984. — № 1. — С. 2—8.

козы, 12,5% натрия хлорида, 10,4% тринатрия цитрата и 5,4% калия хлорида), а также препарат **Регидрон** в паке-

тиках по 18,9 г (2,9 г натрия цитрата, 2,5 г калия хлорида и 10 г глюкозы).

9. ЦИТРАГЛЮКОСОЛАН (Citraglucosolanum).

Глюкозоэлектrolитная смесь.

Белый порошок. Растворим в воде. Растворы бесцветны, не имеют запаха, солоновато-горькие на вкус.

По составу и действию близок к глюкосолану. Глюкоза содержится в смеси цитраглюкосолана, а не прилагается отдельно.

Показания к применению такие же, как у глюкосолана.

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи). Содержимое пакетиков предварительно растворяют в теплой (35–40 °С) кипяченой воде: для лечебных целей 2,39 г смеси — в 100 мл, 11,95 г — в 500 мл, 23,9 г — в 1000 мл воды; для профилактических — соответственно в 200, 1000 и 2000 мл.

При диарее назначают взрослым через каждые 3–5 мин по 50–100 мл в течение 3–5 ч (при необходимости вводят через зонд); новорожденным и детям младшего возраста — по 5–10 мл (1–2 чайные ложки) каждые 5–10 мин в течение 4–6 ч. Препарат принимают повторно до пре-

кращения диареи и восстановления водно-электролитного обмена.

При нарушениях водно-солевого обмена, связанных с перегревом и обезвоживанием организма (тепловые судороги и др.), применяют дробными дозами по 100–150 мл (до 900 мл) в течение первых 30 мин, затем в том же количестве через каждые 40 мин.

Для профилактики обезвоживания при перегреве и тяжелых физических нагрузках препарат принимают небольшими глотками в случае появления жажды (до ее утоления).

ФОРМА ВЫПУСКА: в пакетиках по 2,39; 11,95; 23,9 г (соответственно 0,35; 1,75 и 3,5 г натрия хлорида, 0,25; 1,25 и 2,5 г калия хлорида, 0,29; 1,45 и 2,9 г натрия цитрата, 1,5; 7,5 и 15 г глюкозы).

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте при комнатной температуре. Растворы могут храниться при температуре 4 °С не более 24 ч.

Аналогичный по составу препарат выпускается под названием **Реосалан**.

VIII. ПРЕПАРАТЫ, ЗАМЕЩАЮЩИЕ СИНОВИАЛЬНУЮ И СЛЕЗНУЮ ЖИДКОСТИ

1. ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 15% (Solutio Polyvinylpyrrolidoni 15% pro injectionibus).

Прозрачная жидкость желтого цвета со слабым специфическим запахом поливинилпирролидона; pH 5,2–7,0. Относительная вязкость от 7,0 до 15,0.

Поливинилпирролидон используется для изготовления не только плазмозамещающих растворов (см. *Гемодез*, *Негемодез*). Его 15% раствор сходен по физическим свойствам с синовиальной жидкостью, в связи с чем применяется как ее искусственный заменитель при заболеваниях суставов, сопровождающихся ее отсутствием или нехваткой в суставной щели. Для этого используется поливинилпирролидон с молекулярной массой 35 000±5000, образующий с водой коллоидные растворы. Введение раствора в полость сустава улучшает скольжение суставных поверхностей, препятствует развитию спаек¹.

Применяют при первичном и вторичном деформиру-

ющем артрозе, главным образом при патологии суставов конечностей с функциональной недостаточностью без выраженных явлений вторичного синовита.

Вводят внутрисуставно (с соблюдением всех правил асептики) 1–2 раза в неделю: в тазобедренный сустав — обычно 4–6 мл, в коленный — 5–10 мл, в локтевой — 2–3 мл, в межфаланговые суставы — 1,0–1,5 мл. Раствор сохраняется в полости в течение 5–6 дней. Курс лечения состоит из 4–6 инъекций. Через 6–12 мес проводят повторный курс.

Препарат хорошо переносится. Имеются, однако, сведения, что у больных с выраженным локальным процессом он может усилить симптомы синовита и вызывать неблагоприятные сдвиги в составе синовиальной жидкости.

ФОРМА ВЫПУСКА: 15% раствор для внутрисуставного введения в ампулах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. При температуре от –20 до +20 °С.

2. ЛАКРИСИН (Lacrisyn).

Водный 0,6% раствор гидроксипропилметилцеллюлозы с добавлением консервантов и стабилизатора.

Прозрачная вязкая жидкость.

Применяют в виде глазных капель для защиты роговицы при пониженной секреции слезной жидкости, при синдроме «сухих глаз» и для ускорения эпителизации роговицы.

Вводят обычно по 1–2 капли в конъюнктивальный мешок 2–3 раза в день. При необходимости можно вводить по 1–2 капли каждый час.

Препарат не применяют в острой фазе химического ожога глаз (до полного удаления химического вещества и некротизированных тканей). Не следует одновременно назначать глазные капли, содержащие соли металлов (цинка сульфат и др.).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор (глазные капли) во флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.

По действию лакрисин близок к препаратам **Лакоталь** и **Лакрисифи**.

¹ Матулис А. А., Дадонене И. Г., Грицене Р. И. Новый хондропротектор — поливинилпирролидон для лечения больных остеоартрозом // Тер. арх. — 1990. — № 5. — С. 95–98.

IX. ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ И ИОННОГО РАВНОВЕСИЯ В ОРГАНИЗМЕ

А. Щелочи, антиацидотические средства и кислоты¹

1. НАТРИЙ ГИДРОКАРБОНАТ (Natrii hydrocarbonas).



СИНОНИМЫ: Натрий двууглекислый, Натрия бикарбонат, Сода двууглекислая, Natrium bicarbonicum, Natrium hydrocarbonicum, Sodium hydrocarbonas.

Белый кристаллический порошок без запаха, солено-щелочного вкуса. Растворяется в воде (1 : 2) с образованием щелочных растворов (рН 5% раствора 8,1), практически нерастворим в спирте.

Назначают при различных заболеваниях, сопровождающихся выраженным ацидозом (при сахарном диабете, инфекциях, хирургических вмешательствах и т. п.).

Широкое применение натрия гидрокарбонат (так же как и другие щелочи) имеет как **антацидное** средство при повышенной кислотности желудочного сока, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

При приеме внутрь быстро нейтрализует соляную кислоту желудочного сока и оказывает выраженный, хотя и кратковременный, антацидный эффект. Однако при нейтрализации соляной кислоты натрия гидрокарбонатом образуется углекислота, которая возбуждает рецепторы слизистой оболочки желудка, увеличивает выделение гастрина и иногда обуславливает вторичное усиление секреции (что в ряде случаев провоцирует перфорацию стенки желудка). Кроме того, при применении в больших дозах избыток антацида может всасываться в кровь и вызывать нарушения кислотно-основного состояния.

Иногда натрия гидрокарбонат используют (в виде капельных внутривенных вливаний или ректальных свечей) при хронической почечной недостаточности. Эффект связан с усилением выделения ионов натрия и хлора и увеличением осмотического диуреза. Отмечено, что на фоне введения натрия гидрокарбоната повышается эффект антигипертензивных средств (препаратов раувольфии и др.).

Натрия гидрокарбонат облегчает также явления «болезни движения» (морская и воздушная болезнь).

В связи с тем что вызываемое натрия гидрокарбонатом увеличение щелочных резервов крови сдвигает в щелочную сторону реакцию бронхиальной слизи и делает мокроту менее вязкой, его используют в качестве отхаркивающего средства.

Применяют внутрь, внутривенно, в виде свечей, клизм и местно (растворы).

Внутрь назначают взрослым по 0,5–1 г несколько раз в день, детям в зависимости от возраста по 0,1–0,75 г на прием; в свечах — по 0,3; 0,5; 0,7 г.

Для коррекции метаболического ацидоза (при инфекциях, интоксикациях, заболеваниях почек, наркозе, в послеоперационном периоде и др.) натрия гидрокарбонат применяют внутрь по 3–5 г; можно также вводить в капельных клизмах (4% раствор). При выраженном ацидозе рекомендуется внутривенное введение (взрослым) 50–100 мл 1%, 3%, 4% или 5% раствора, а при остро развивающемся — 50–100 мл 8,4% раствора. В процессе лечения необходимо проводить исследование кислотно-основного равновесия крови.

При ринитах, конъюнктивитах, стоматитах, ларингитах назначают полоскания, промывания, ингаляции 0,5–2% раствором натрия гидрокарбоната (см. *Бикарминт*).

Для промывания кожи, слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей при попадании на них кислот, раздражающих и отравляющих веществ применяют 2% водный раствор.

В виде свечей используют против укачивания при морской и воздушной болезни.

При назначении натрия гидрокарбоната следует учитывать, что длительное введение его в организм может привести к алкалозу (иногда некомпенсированному), сопровождающемуся потерей аппетита, тошнотой, рвотой, болями в животе, беспокойством, головными болями, а в тяжелых случаях — тетаническими судорогами. Вероятно повышение артериального давления. При применении свечей отмечаются легкий послабляющий эффект, иногда — позывы на стул, понос; возможна задержка газов в кишечнике (вздутие живота, урчание).

У больных с заболеваниями сердца и почек избыточное употребление натрия бикарбоната в отдельных случаях вызывает отеки и провоцирует сердечную недостаточность.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для приема внутрь в пакетах по 50 г и для раствора для инъекций — по 4 г; таблетки по 0,3 и 0,5 г; 4% раствор для инъекций в ампулах по 20 мл; суппозитории по 0,3; 0,5 и 0,7 г.

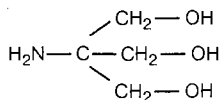
ХРАНЕНИЕ: порошок — в хорошо укупоренной таре.

Часто натрия гидрокарбонат назначают вместе с холиноблоками средствами (см. *Бикарбон*), обволакивающими, адсорбирующими и другими веществами (см. *Викаир*, *Викалин*), при этом увеличивается их лечебная эффективность, уменьшаются побочные явления.

¹ См. также *Вязущие, обволакивающие и антацидные средства, Препараты кальция.*

2. ТРИСАМИН (Trisaminum).

Три-(оксиметил)-аминометан:



СИНОНИМЫ: Трометамол, Pehanorm, ТНАМ¹, Trisaminol, Trispuffer, Trometamol и др.

Белый кристаллический порошок с легким запахом аминов. Легко растворим в воде. Водный раствор имеет щелочную реакцию; 3,66% водный раствор изотоничен плазме крови; pH 10,2–10,7.

Трисамин является антацидом системного действия. Обладает буферными свойствами. При внутривенном введении снижает концентрацию ионов водорода и увеличивает щелочной резерв крови, устраняет ацидоз. В отличие от натрия гидрокарбоната не повышает содержание CO_2 в крови. Препарат проникает через клеточные мембраны и может устранять внутриклеточный ацидоз.

Трисамин обладает также осмотическим диуретическим действием, при приеме внутрь влияния на концентрацию ионов водорода в крови не оказывает, а действует как солевое слабительное.

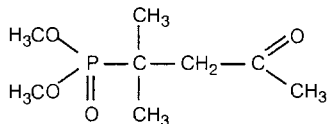
Выводится полностью почками в неизмененном виде.

Применяют при острых и хронических заболеваниях и процедурах, сопровождающихся метаболическим и смешанным ацидозом (шок, массивные переливания крови, экстракорпоральное кровообращение, ожоги, перитонит, острый панкреатит и др.). Трисамин показан во время реанимации и в постреанимационном периоде для быстрого устранения ацидоза. Как средство, уменьшающее ацидоз и оказывающее при этом гипогликемическое действие, назначают при лечении диабетического кетоацидоза. Препарат показан также при отравлениях салицилатами и снотворными средствами — производными барбитуровой кислоты, так как осмодиуретическое влияние и ослабление мочи способствуют удалению из организма слабых кислот.

Назначают в комбинации с аллопурином (для профилактики ацидоза).

3. ДИМЕФОСФОН (Dimephosphonum).

Диметиловый эфир 1,1-диметил-3-оксобутилфосфоновой кислоты:



Бесцветная или желтоватая прозрачная жидкость. Легко растворим в воде.

Оригинальный отечественный препарат.

Оказывает антиацидотическое действие. От других антиацидотических средств отличается тем, что его действие связано не с нейтрализацией избытка кислотных соединений, а с активацией метаболических механизмов регуляции кислотно-основного равновесия в организме.

Применяют внутривенно в виде 3,66% раствора.

Средняя доза раствора для больного массой 60 кг составляет 500 мл в час (около 120 капель в минуту). Во избежание развития побочных явлений не следует вводить препарат с большой скоростью. Быстрое введение может вызвать угнетение дыхания, снижение содержания в крови глюкозы, ионов натрия и калия².

Более точное определение необходимого количества раствора производят (если имеется возможность) методом Аструпа по формуле: $K = B \times E$, где K — количество 3,66% раствора трисамина (мл); B — недостаток оснований (ммоль/л); E — масса большого (кг).

Максимальная доза препарата не должна превышать 1,5 г/кг в сутки.

Повторно трисамин можно вводить не раньше чем через 48–72 ч после предыдущего введения; при необходимости введения в более ранние сроки дозу уменьшают.

При использовании трисамина в больших дозах рекомендуется (во избежание уменьшения содержания в крови электролитов) добавить натрия хлорид и калия хлорид из расчета соответственно 1,75 г и 0,372 г на 1 л 3,66% раствора трисамина.

При опасности развития гипогликемии одновременно с трисамином следует вводить 5–10% раствор глюкозы с инсулином из расчета 1 ЕД инсулина на 4 г сухой глюкозы.

Противопоказан при нарушениях выделительной функции почек (возможна тяжелая гиперкалиемия); в легких случаях применяют с осторожностью, контролируя диурез и содержание калия в крови. Осторожность необходима также при нарушении функций печени.

Трисамин может вызвать угнетение дыхания, поэтому больным с недостаточностью вентиляции легких его следует вводить только в условиях управляемого или вспомогательного дыхания.

При передозировке иногда развиваются периодическое дыхание, гипогликемия, артериальная гипотензия, тошнота, рвота.

ФОРМА ВЫПУСКА: 3,66% (0,3 М) раствор для инъекций в емкостях из полиэтилена по 250 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при комнатной температуре.

Применяют при патологических состояниях, сопровождающихся ацидозом, в том числе при пневмонии, хронических неспецифических заболеваниях легких, хроническом бронхите, бронхиальной астме (обычно в сочетании с бронхолитическими препаратами), и при сахарном диабете. Используют также при нарушениях мозгового кровообращения, в том числе при ишемическом и геморрагическом инсульте (связанных с атеросклерозом, артериальными гипертензиями, заболеваниями позвоночника, травмами и др.).

При местном применении димефосфон оказывает антисептическое и противовоспалительное действие; назначают для лечения ран, рожистого воспаления, угревой сыпи.

Применяют внутрь, внутривенно и местно.

Внутрь назначают (после еды) в виде 15% водного раствора 3–4 раза в день: взрослым — по 1 столовой ложке (15 мл); детям — из расчета 50 мг/кг в сутки или 1–1½ мл

¹ Or Tris-Hydroxy-Amino-Methan.

² Быстрое введение допускается в исключительных случаях (например, для устранения ацидоза после остановки сердца), при этом вводят до 60 мл в минуту.

на 5 кг массы тела. Курс лечения — от 3 дней до 2 мес.

Внутривенно вводят 1–2 г (содержимое 1–2 ампул) струйно в 10–20 мл, капельно в 200–400 мл изотонического раствора натрия хлорида 1–4 раза в день в течение 7–10 дней.

Наружно применяют 15% раствор; смоченные им марлевые повязки, салфетки, турунды стерильно наклады-

4. ХЛОРИСТОВОДОРОДНАЯ КИСЛОТА (Acidum hydrochloricum).

HCl

СИНОНИМ: Соляная кислота.

Бесцветная прозрачная летучая жидкость со своеобразным запахом, кислым вкусом. Смешивается с водой и спиртом во всех соотношениях, образуя растворы с силь-

5. ХЛОРИСТОВОДОРОДНАЯ КИСЛОТА РАЗВЕДЕННАЯ (Acidum hydrochloricum dilutum).

СИНОНИМ: Соляная кислота разведенная.

Включает 1 часть кислоты хлористоводородной и 2 части воды. Содержание хлористого водорода составляет 8,2–8,4%.

Прозрачная бесцветная жидкость с кислой реакцией.

Назначают внутрь в каплях и микстурах (часто вместе с пепсином) при недостаточной кислотности желудочного сока (см. *Ацидин-пепсин*).

6. ХИЛАК ФОРТЕ (Hylac forte).

Капли, содержащие продукты метаболизма микрофлоры тонкого и толстого кишечника с добавлением молочной и лимонной кислот, кислых фосфатов натрия гептагидрата и калия и некоторых других веществ.

Применяют при расстройствах пищеварения, диарее, дисбактериозе.

Б. Препараты кальция и средства для профилактики и лечения остеопороза¹

Кальций играет многогранную роль в жизнедеятельности организма. Его ионы участвуют в передаче нервных импульсов, поддержании скелетной и гладкой мускулатуры, в функциональной деятельности миокарда, свертывании крови и других физиологических процессах.

Существенное значение имеет кальций в образовании и сохранении целостности костной ткани. Межклеточное костное вещество содержит большое количество солей кальция, вместе с белками (главным образом коллагеном — оссеином) обеспечивает твердость и эластичность кости.

Уменьшение содержания ионов кальция в плазме крови и тканях может привести к развитию различных патологических процессов. «Острая» гипокальциемия способствует возникновению тетании. «Хроническая» кальциевая недостаточность может сопровождаться расстройством функций скелетной и гладкой мускулатуры, сердечно-сосудистой системы, нарушением свертывания крови, развитием остеопороза.

Уровень кальция в плазме крови и тканях определяется его поступлением в организм с пищей, всасыванием

в течение 3–14 дней.

Обычно димефосфон хорошо переносится. При приеме внутрь в отдельных случаях возможны диспепсические явления и сонливость (в начале лечения).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 15% раствор для приема внутрь и наружного применения во флаконах по 100 мл; раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (1 г).

нокислой реакцией.

В медицинских целях применяют разведенную хлористоводородную кислоту: ее всегда отпускают, если прописана хлористоводородная кислота без указания концентрации; 6% раствор кислоты используют при лечении чесотки по Демьяновичу (см. *Натрия тиосульфат*).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В склянках с притертыми пробками.

При гипохромных анемиях применяют обычно одновременно с препаратами железа (способствует улучшению его всасывания и использования).

Назначают (до или во время еды) взрослым по 10–15 капель (в $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ стакана воды) 2–4 раза в день; детям до 1 года — по 1 капле, 1–5 лет — по 2–5 капель, 6–12 лет — 5–10 капель на прием.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 2 мл (40 капель); суточная — 6 мл (120 капель).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В склянках с притертыми пробками.

Назначают внутрь взрослым в начале лечения по 20 капель, затем по 40–60 капель, детям по 20–40 капель 3 раза в день. Принимают до или во время еды, запивая небольшим количеством жидкости (кроме молока); после улучшения состояния дозу уменьшают (наполовину).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для приема внутрь во флаконах по 30 и 100 мл.

в ЖКТ, реабсорбцией в почках, выведением из организма. Потребность в кальции зависит от физиологического состояния организма, наличия патологических процессов, возраста. Так, с возрастом она увеличивается и у людей 65 лет составляет 1 г в сутки, старше 65 лет — $\frac{1}{2}$ г в сутки и более.

На «баланс» ионов кальция в организме влияют эндогенные регуляторные вещества.

Витамин D принимает участие во всасывании кальция в ЖКТ, способствует его реабсорбции в почках и уменьшению выделения с мочой. Кроме того, он тормозит «вымывание» кальция из костной ткани.

Эстрогены, андрогены, соматотропные гормоны поддерживают уровень кальция в организме, а глюкокортикоиды, интерлейкины (1 и 6) способствуют уменьшению его содержания в тканях и резорбции костной ткани. Длительное применение глюкокортикоидов может привести к развитию «стероидного» остеопороза.

Нарушение гормонального статуса, в частности продукции эстрогенов, является одним из важных звеньев

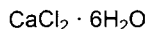
¹ См. также Кальцитонин, Препараты, содержащие фтор, Группа витамина D, Препараты женских половых гормонов и их синтетические

патогенеза остеопороза у женщин (в менопаузе, после овариоэктомии).

Причинами остеопороза могут быть и другие факторы (общие возрастные изменения организма, травмы, длительная неподвижность и т. д.). При некоторых патологических состояниях, особенно при метастазах опухолей в кости, развивается не только остеопороз, но и остеолит.

а) Препараты кальция

1. КАЛЬЦИЯ ХЛОРИД (Calcii chloridum).



СИНОНИМЫ: Кальций хлористый, Calcium chloratum crystallisatum.

Бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса. Легко растворим в воде (4 : 1) (с сильным охлаждением раствора). Очень гигроскопичен, на воздухе расплывается. Содержит 27% кальция.

Применяют: а) при недостаточности функции паращитовидных желез, сопровождающейся тетанией или спазмофилией (см. также *Группа витамина D*); б) при усиленном выделении кальция из организма, что может иметь место при рахите, остеопорозе, длительном обездвижении больных; в) при аллергических заболеваниях (сывороточная болезнь, крапивница, ангионевротический отек, сенная лихорадка и др.) и аллергических осложнениях, связанных с приемом ЛС; механизм антиаллергического действия неясен, следует, однако, учитывать, что внутривенное введение солей кальция вызывает возбуждение симпатической нервной системы и усиление выделения надпочечниками адреналина; г) как средство, уменьшающее проницаемость сосудов при геморрагическом васкулите, явлениях лучевой болезни, воспалительных и экссудативных процессах (пневмонии, плеврите, аднексите, эндометрите и т. д.); д) при кожных заболеваниях (зуде, экземе, псориазе и др.); е) при паренхиматозном гепатите, токсических поражениях печени, нефрите, эклампсии, гиперкалиемической форме пароксизмальной миоплегии.

Используют также в качестве кровоостанавливающего средства при легочных, желудочно-кишечных, носовых, маточных кровотечениях; в хирургической практике иногда вводят перед оперативным вмешательством для повышения свертываемости крови. Однако достаточно достоверных данных о гемостатическом действии введенных в организм извне солей кальция нет; ионы кальция необходимы для свертывания крови, но количество кальция, содержащегося обычно в плазме крови, превышает количество, необходимое для превращения протромбина в тромбин.

Применяют и как противоядие при отравлении солями магния (см. *Магния сульфат*), шавелевой кислотой и ее растворимыми солями, растворимыми солями фтористой кислоты (при взаимодействии с кальция хлоридом образу-

ются недиссоциирующие и нетоксичные оксалат и фторид кальция), антикоагулянтами, этиленгликолем, блокаторами кальциевых каналов.

В последнее время много внимания уделяется новым группам «антиостеопорозных» препаратов — бифосфонатам (производным дифосфоновой кислоты), препарату *остеогенону* (см.) и др.¹

ются недиссоциирующие и нетоксичные оксалат и фторид кальция), антикоагулянтами, этиленгликолем, блокаторами кальциевых каналов.

Кроме того, препарат используют в сочетании с другими средствами для стимулирования родовой деятельности.

При приеме внутрь (8–10 г) оказывает диуретический эффект; по механизму действия относится к кислотообразующим диуретикам (см. *Аммония хлорид*).

Назначают кальция хлорид внутрь, внутривенно капельно (медленно) и струйно (очень медленно!), а также вводят методом электрофореза.

Внутрь принимают после еды в виде 5–10% раствора 2–3 раза в день². Взрослым назначают по 10–15 мл (десертная или столовая ложка раствора) на прием; детям — по 5–10 мл (чайная или десертная ложка).

В вену капельно вводят по 6 капель в минуту, разбавляя перед введением 5–10 мл 10% раствора в 100–200 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Внутривенно струйно вводят (в течение 3–5 мин) 5 мл 10% раствора.

При отравлении блокаторами кальциевых каналов вводят из расчета 2–4 мг/кг внутривенно струйно.

Для лечения аллергических заболеваний рекомендуется совместное применение кальция хлорида и противогистаминных препаратов.

При приеме кальция хлорида внутрь вероятны боли в подложечной области, изжога; при введении в вену — брадикардия; при быстром введении может возникнуть фибрилляция желудочков сердца.

При внутривенном введении появляется ощущение жара сначала в полости рта, а затем по всему телу. Эту особенность препарата ранее использовали при определении скорости кровотока; вычисляли время между моментом его введения в вену и возникновением ощущения жара.

Растворы кальция хлорида нельзя вводить подкожно или внутримышечно, так как они вызывают сильное раздражение и некроз тканей.

Противопоказан при склонности к тромбозам, далеко зашедшем атеросклерозе, повышенном содержании кальция в крови.

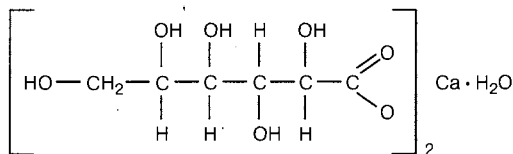
ФОРМЫ ВЫПУСКА: 5% (для детей) и 10% раствор для приема внутрь во флаконах по 100 и 250 мл; 2,5% раствор для инъекций в ампулах по 5 и 20 мл и 10% — по 2, 5 и 10 мл.

¹ Моисеев В. С. Остеопороз: профилактика и лечение // Клин. фармакол. и терапия.— 1996.— № 1.— С. 52–56; Рожинская Л. Я. Системный остеопороз.— 2-е изд.— М., 2000.

² Для приема внутрь чаще используют кальция глюконат (см.) и кальция лактат (см.), так как они лучше переносятся.

2. КАЛЬЦИЙ ГЛЮКОНАТ (Calcii gluconas).

Кальциевая соль глюконовой кислоты:

**СИНОНИМЫ:** Кальций-Сандоз, Calcium gluconicum, Calcium-Sandoz.

Белый зернистый или кристаллический порошок без запаха и вкуса. Медленно растворяется в холодной воде (1:50), легко — в кипящей (1:5), практически нерастворим в спирте и эфире. Содержит 9% кальция.

По основным фармакологическим свойствам, показаниям и противопоказаниям к применению близок к кальция хлориду.

В меньшей степени чем кальция хлорид оказывает местное раздражающее действие, поэтому может быть использован для подкожного и внутримышечного введения.

Назначают внутривенно, внутримышечно и внутрь.

Внутрь принимают перед едой: взрослые по 1–3 г 2–3 раза в день; дети до 1 года — по 0,5 г, 1–4 лет — по 1 г, 5–6 лет — по 1,0–1,5 г, 7–9 лет — по 1,5–2 г, 10–14 лет — по 2–3 г 2–3 раза в день.

Внутривенно и внутримышечно взрослым назначают по 5–10 мл 10% раствора ежедневно, через день или через 2 дня с учетом показаний; детям в зависимости от возраста вводят в вену от 1 до 5 мл 10% раствора каждые 2–3 дня (ампулу с раствором предварительно подогревают до температуры тела).

Следует учитывать, что при внутримышечном введении кальция глюконата могут развиваться некрозы. Вводить препарат в мышцы детям не рекомендуется.

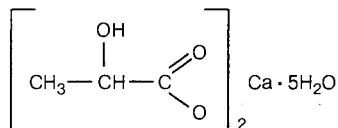
В вену раствор кальция глюконата вводят медленно (в течение 2–3 мин). Шприц перед наполнением не должен содержать остатков спирта, так как при взаимодействии с ним глюконат кальция выпадает в осадок.

При внутривенном или внутримышечном введении в редких случаях может возникнуть тошнота, рвота, понос, замедление пульса, которые быстро проходят самостоятельно.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; таблетки по 0,25 г для детей, 0,5 и 0,75 г (N. 6, 10); 10% раствор для инъекций в ампулах по 1; 2; 3; 5 и 10 мл (N. 10).

3. КАЛЬЦИЙ ЛАКТАТ (Calcii lactas).

Кальций молочнокислый:

**СИНОНИМ:** Calcium lacticum.

Белый мелкий порошок почти без запаха. Медленно

растворяется в холодной воде (1:20), легко — в горячей воде. Содержит 13% кальция.

Кальция лактат применяют в тех же случаях, что и кальция хлорид и глюконат.

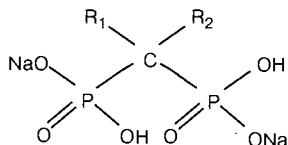
Сравнительно с кальция хлоридом лучше переносится, так как не раздражает слизистую оболочку. Эффективнее глюконата кальция при пероральном применении, поскольку содержит больший процент кальция.

Назначают внутрь по 0,5–1,0 г на прием в порошках, таблетках или в виде 5–10% водного раствора (растворяют в горячей воде) 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 10).

б) Препараты для лечения остеопороза¹**Бифосфонаты**

Синтетические бифосфонаты (бифосфоновые кислоты) являются новой группой ЛС, ингибирующих резорбцию костной ткани. Это фосфорсодержащие соединения общей формулы I:



R₁ = OH, R₂ = CH₃ — этидронат

R₁ = R₂ = Cl — клодронат

R₁ = OH, R₂ = H₂N — (CH₂)₂ — памидронат

R₁ = OH, R₂ = H₂N — (CH₂)₃ — алендронат

Данные соединения рассматривают как аналоги эндогенного пирофосфата.

В настоящее время существует ряд препаратов этой группы. Клодронат (бонефос) и этидронат относят к препаратам I поколения; алендронат (фосамакс), памидронат (аредиа) и некоторые другие — к препаратам II поколения.

при продолжительном применении постепенно накапливаются в костной ткани.

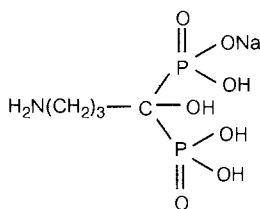
Лечение этими ЛС (в комбинации с препаратами кальция и группы витамина D) проводится весьма длительно; больные должны находиться под тщательным врачебным наблюдением².

¹ См. также Препараты, содержащие фтор и Анаболические стероиды.

² Насонов Е. Л., Скрипникова И. А. и др. Фармакотерапия остеопороза: возможности использования бифосфонатов // Клин. мед. — 1996. — № 9. — С. 16–23.

1. АЛЕНДРОНАТ НАТРИЯ (Alendronat sodium).

Натриевая соль (4-амино-1-оксибутилиден)-дифосфоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Теванат, Фосамакс, Fosamax, Tevanate.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, слабо растворим в спирте.

Обладает способностью связывать содержащийся в костях гидроксиапатит и ингибировать активность остеокластов, осуществляющих резорбцию костной ткани.

При введении в организм препарат накапливается в значительном количестве в костной ткани.

При приеме внутрь всасывается около 25% дозы, биодоступность составляет всего 0,6–0,8%, $T_{1/2}$ — до 10 ч.

Применяют для лечения остеопороза, в первую очередь

у женщин в период менопаузы¹, а также при болезни Педжета (деформирующий остоз).

Принимают внутрь по 0,01 г (10 мг) 1 раз в день за полчаса до еды (или ранее). Запивают стаканом обычной, а не минеральной воды. Дополнительно назначают внутрь препараты кальция из расчета 0,5 г кальция в день. Лечение проводят длительно (годами). Через 3 года дозу аллендроната натрия (фосамакса) снижают до 0,005 г (5 мг) в день.

При болезни Педжета назначают по 0,04 г в день в течение 6 мес.

В процессе лечения отмечается увеличение минеральной плотности костей и снижение частоты их новых переломов.

При применении препарата возможны расстройства со стороны ЖКТ (запоры или диарея, метеоризм, боли в области желудка, эзофагит), аллергические реакции (кожная сыпь, эритема), головная боль.

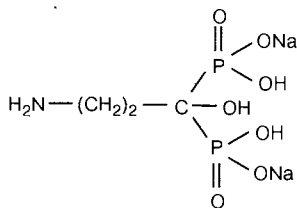
Противопоказан при гипокальциемии, тяжелой почечной недостаточности.

Препараты кальция и содержащие его продукты следует принимать не ранее чем через 1–2 ч после приема аллендроната, так как кальций задерживает всасывание аллендроната (и других бифосфонатов) из кишечника.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 28).

2. ПАМИДРОНАТ НАТРИЯ (Pamidronate disodium).

Динатриевая соль (3-амино-1-оксипропилиден)-дифосфоновой кислоты:



СИНОНИМ: Аредиа, Aredia.

По химической структуре и механизму действия близок к алендронату натрия.

Тормозит резорбцию костной ткани.

$T_{1/2}$ составляет 27–28 ч; не подвергается биотрансформации, выделяется почками.

Назначают преимущественно при остеопорозе (остеолизе) у больных со злокачественными опухолями с костными метастазами, а также при «стероидном» остеопорозе и болезни Педжета.

Отмечено, что при применении препарата уменьшаются боли в костях и наблюдаются признаки репарации в очагах остеолиза.

Назначают в виде медленной инфузии (нельзя вводить

струйно). Лиофилизированный порошок сначала разводят в воде для инъекций (0,015 г растворяют в 5 мл, 0,03 г — в 10 мл), затем готовят раствор для инфузий. Дозу устанавливают индивидуально с учетом исходной концентрации кальция в крови. Для взрослых и лиц пожилого возраста при концентрации кальция в крови ниже 3 ммоль/л курсовая доза составляет 0,015–0,03 г, при 3–3,5 ммоль/л — 0,03–0,06 г, при 3,5–4 ммоль/л — 0,09 г. Максимальная курсовая доза — 0,09 г. Суммарную дозу назначают в виде однократной инфузии (в течение 2 ч) либо нескольких инфузий (в течение 2–4 дней).

При болезни Педжета вводят 0,03 г в виде 4-часовой инфузии в течение 3 дней; возможно повторение курса.

При применении препарата вероятны развитие умеренной гипокальциемии, умеренной гипертермии, тошнота, рвота, боли в костях, угнетение кроветворения, аллергические реакции, болезненность в месте введения.

Противопоказан при выраженных нарушениях функции почек, беременности и кормлении грудью.

Несовместим с инфузионными растворами, содержащими кальций.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,015; 0,03; 0,06 и 0,09 г (15, 30, 60 и 90 мг) в комплекте с растворителем.

ХРАНЕНИЕ: при температуре не выше 30 °С.

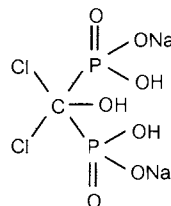
3. КЛОДРОНАТ НАТРИЯ (Clodronate disodium).

Динатриевая соль дихлорметандифосфоновой кислоты:

СИНОНИМ: Бонифос, Bonefos.

Тормозит резорбцию костной ткани.

Применяют для уменьшения костных повреждений и болей при остеопорозе у онкологических больных (при



⁴ Осипов А. К. Остеогенон в лечении остеопороза различной этиологии // Клин. фармакол. и терапия.— 1996.— № 1.— С. 78–81.

Обычно препарат хорошо переносится.
Противопоказан при мочекаменной болезни, гипер-

кальциемии и гиперкальциурии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,83 г (830 мг) (N. 40).

2. ОСТЕОХИН (Osteochin).

СИНОНИМ: Иприфлавон, Ipriflavone.

Флавоновое соединение.

Снижает резорбцию костной ткани.

Применяют при остеопорозе различной этиологии (сенильном, стероидном, постменопаузном и др.)¹.

Назначают внутрь по 0,2 г (1 таблетка) 3 раза в день (длительно).

Уменьшение боли и улучшение подвижности суставов

отмечается обычно через 4–10 нед; положительная динамика рентгенологических показателей — через 6–12 мес.

Возможные побочные явления: тошнота, потеря аппетита, головная боль, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, угнетении кроветворения, тяжелых заболеваниях печени и почек, беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 50).

В. Препараты калия²

1. КАЛИЯ ХЛОРИД (Kalii chloridum).

KCl

СИНОНИМЫ: Калий-нормин, Калий хлористый, К-липоз пролонгатум, К-Дур, К-Лайт, Kalipoz prolongatum, Kalium chloratum, K-Dur, K-Lyte, Potassium chloride, Potassium-normin.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленый на вкус. Растворим в воде (1 : 3), практически нерастворим в спирте.

Калий является основным внутриклеточным ионом, а натрий — внеклеточным. Взаимодействие этих ионов имеет важное значение в сохранении изотоничности клеток. Содержание калия в сыворотке крови человека составляет около 5,11 ммоль/л.

Ионы калия играют существенную роль в регулировании функций организма.

Калий участвует в процессе проведения нервных импульсов и передачи их на иннервируемые органы. Введение его в организм сопровождается повышением содержания ацетилхолина и возбуждением симпатического отдела нервной системы; при внутривенном введении отмечается увеличение выделения надпочечниками адреналина.

Калий необходим также для осуществления сокращений скелетных мышц. Он улучшает сокращение мышц при мышечной дистрофии, миастении.

Сердечная мышца реагирует на повышение содержания калия уменьшением возбудимости и проводимости. В больших дозах угнетает автоматизм и сократительную способность миокарда. Увеличение концентрации калия в крови в 4 раза (что практически возможно только при внутривенном введении) приводит к остановке сердца. Снижение (повышение) его содержания в сыворотке

крови повышает (снижает) опасность развития аритмий при применении больших доз сердечных гликозидов. Являясь антагонистом последних в отношении влияния на ритм сердца, калий в то же время не препятствует их положительному инотропному действию.

В настоящее время выявлена способность некоторых ЛС влиять (стимулировать или блокировать) на прохождение ионов калия через мембранные калиевые каналы и изменять их внутриклеточное содержание (см. *Миноксидил, Антиаритмические препараты III класса, Синтетические пероральные противодиабетические препараты*).

Соли калия легко всасываются при приеме внутрь и относительно быстро выводятся почками.

Подобно другим солям калия (см. *Калия ацетат*), калия хлорид оказывает умеренное диуретическое действие.

Показаниями к применению являются гипокалиемия (в том числе связанная с использованием гидрохлортиазида и иных салуретиков, с неукротимой рвотой, профузным поносом, интоксикацией препаратами наперстянки, аритмиями различного происхождения)³.

Назначают внутрь и внутривенно.

Внутрь применяют по 1 г 4–7 раз в день с уменьшением суточной дозы по мере развития терапевтического эффекта. При резко выраженных проявлениях интоксикации препаратами наперстянки на первый прием назначают сразу 5–6 г. Принимают (после еды) в виде 10% водного раствора. Порошок либо измельченные таблетки калия хлорида растворяют в 1/2 стакана воды или фруктового сока⁴. Прием препарата натощак может сопровождаться раздражением (и даже изъязвлением) слизистой оболочки ЖКТ (рекомендуется запивать киселем).

При тяжелых интоксикациях, требующих быстрого устранения патологических явлений, а также при упорной рвоте вводят внутривенно 4% раствор калия хлорида (в 40% растворе глюкозы). 50 мл раствора разводят (для

¹ Рожанская Л. Я. Остеохин в лечении и профилактике остеопороза // Клин. фармакол. и терапия. — 1997. — № 1. — С. 73–76.

² См. также *Калия оротат*.

³ Калия хлорид входит в состав ряда препаратов для регидратационной терапии (см. *Дисоль, Трисоль, Ацесоль, Хлосоль, Рингера раствор*). Для уменьшения побочного действия гидрохлортиазида калия хлорид введен в состав некоторых комбинированных антигипертензивных препаратов (таблетки Адельфан-Эзидрекс К и др.).

⁴ За рубежом были опубликованы данные о тяжелых осложнениях, имевших место при применении таблеток со специальным покрытием, обеспечивающим их растворение в кишечнике, а не в желудке, в том числе комбинированных таблеток, содержащих калия хлорид с тиазидными диуретиками (гидрохлортиазидом). Наблюдались стеноз, изъязвления и перфорация тонкой кишки. В отечественной медицинской литературе также были описаны аналогичные осложнения после приема плохо растворимых лекарственных форм калия хлорида (*Струков А. И. и др. Морфологические проявления неспецифических реакций на лекарства* // Клин. мед. — 1969. — № 2. — С. 13–20). В нашей стране кишечностроительные таблетки с калия хлоридом не выпускаются, однако во избежание побочного действия и обычные таблетки, содержащие калия хлорид, следует предварительно растворять в воде.

получения изотонического раствора) водой для инъекций в соотношении 1 : 10 (до 500 мл) и вводят капельно (20–30 капель в минуту). Можно также вводить внутривенно капельно из расчета до 2,5 г в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы.

Применять калия хлорид (особенно внутривенно) необходимо с осторожностью. Ранним признаком интоксикации калием являются парестезии. В редких случаях может наблюдаться парадоксальная реакция — увеличение числа экстрасистол. При приеме внутрь всрываются тошнота, рвота, диарея. После прекращения приема препарата побочные явления проходят. При нарушениях атриовентрикулярной проводимости калия хлорид следует применять с осторожностью; при полной блокаде сердца он противопоказан.

Не рекомендуется также назначать калия хлорид при

нарушении выделительной функции почек, заболеваниях ЖКТ, ацидозе, гиперкалиемии, беременности и кормлении грудью.

Токсичность препарата повышается при недостаточности надпочечников.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 и 1 г; 10% раствор для приема внутрь во флаконах по 250 мл; 4% раствор для инъекций в ампулах по 10 и 20 мл; порошок для инъекционных растворов в упаковках по 1 г.

ХРАНЕНИЕ: порошок и таблетки — в сухом месте.

За рубежом калия хлорид выпускается также в виде шипучих таблеток (**К-Лайт**) и таблеток пролонгированного действия (**К-Дур**, **Калий-нормин** и **Калипоз пролонгатум**).

Показания к применению, дозы, противопоказания, возможные побочные эффекты такие же, как у калия хлорида.

2. КАЛИПОЗ ПРОЛОНГАТУМ (Calipoz prolongatum).

Таблетки пролонгированного действия, содержащие по 0,75 г калия хлорида. Высвобождение калия из по-

лимерного носителя (матрицы) происходит в течение 6–8 ч.

Принимают от 1 до 5 таблеток (в зависимости от степени гипокалиемии) каждые 12 ч.

3. КАЛИЙ «ПЕНИСТЫЙ» (Kalium).

Смесь калия цитрата и калия гидрокарбоната в пакетах по 1,18 г.

При растворении в воде образует шипучий (пенистый)

напиток, удобный для приема внутрь.

Показания к применению, противопоказания, возможные побочные эффекты такие же, как у калия хлорида.

4. ПАНАНГИН (Panangin).

СИНОНИМ: Паматон.

Препарат, содержащий калия аспарагинат и магния аспарагинат.

Предполагают, что аспарагинат является переносчиком ионов калия и магния и способствует их проникновению во внутриклеточное пространство. Поступая в клетки, он включается в процессы метаболизма. Ионы магния способствуют развитию терапевтического эффекта панангина.

Показан при нарушениях сердечного ритма, связанных с интоксикацией препаратами наперстянки, при пароксизмах мерцания предсердий, недавно появившейся желудочковой экстрасистолии (при нарушениях ритма в сочетании с атриовентрикулярной блокадой назначать не рекомендуются).

Панангин используют также при стенокардии (имеются данные об уменьшении под его влиянием гипоксии миокарда, обусловленной ухудшением коронарного кровообращения) и гипокалиемии, вызванной применением салуретических средств.

Внутрь назначают обычно по 1–2 драже 3 раза в день после еды, а в более тяжелых случаях (при нарушениях

коронарного кровообращения, непереносимости препаратов наперстянки и др.) — по 3 драже 3 раза в день. Спустя 2–3 нед дозу уменьшают до 1 драже 2–3 раза в день. В относительно легких случаях назначают сразу по 1 драже 2–3 раза в день.

Для купирования приступов аритмий вводят внутривенно капельно 10–20 мл (1–2 ампулы) в 50–100 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы 1–2 раза в день. При необходимости можно добавить раствор строфантина или других сердечных гликозидов.

При применении препарата возможны тошнота, покраснение лица, жажда, снижение артериального давления, нарушение нервно-мышечной проводимости, головокружение (при введении в вену). Больным, жалующимся на головокружение, дозу уменьшают.

Препарат противопоказан при острой и хронической недостаточности почек, гиперкалиемии, атриовентрикулярной блокаде.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже (0,14 г калия аспарагината — 11,8 мг иона калия; 0,158 г магния аспарагината — 36,2 мг иона магния) (N. 50); раствор для инъекций в ампулах по 10 мл (0,454 г калия аспарагината — 103,3 мг иона калия; 0,4 г магния аспарагината — 33,7 мг иона магния).

5. АСПАРКАМ (Asparcamum).

Отечественный препарат, аналогичный панангину.

По показаниям и противопоказаниям к применению не отличается от панангина.

Внутрь назначают взрослым по 1–2 таблетки 3 раза в день после еды в течение 3–4 нед.

Внутривенно вводят по 10–20 мл раствора препарата в 100–200 мл 5% раствора глюкозы или стерильной воды

для инъекций (со скоростью 25 капель в минуту) 1–2 раза в день в течение 5 дней. Можно также вводить струйно в той же дозе в 20 мл 5% раствора глюкозы или стерильной воды для инъекций (не более 5 мл в минуту).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки (по 0,175 г калия аспарагината и магния аспарагината — 36,2 мг иона калия и 11,8 мг иона магния); раствор для инъекций в ампулах по 5 и 10 мл [0,045 г (45 мг) калия аспарагината и 0,04 г (40 мг) магния аспарагината в 1 мл].

Г. Препараты магния¹

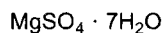
Препараты, содержащие магний, обладают многогранной фармакологической активностью и используются в медицинской практике в разных целях.

Магния окись, магния гидроокись и магния карбонат являются антацидными средствами и применяются отдельно и в комбинации с другими препаратами для нейтрализации желудочного сока при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (см. *Вяжущие, обволакивающие и антацидные средства*). С этой же целью используется магния цитрат (**Магнесол** — таблетки шипучие по 0,15 г; **Магния-Диаспорал** — таблетки для рассасывания, гранулы

для раствора для приема внутрь в пакетиках по 5 г; **Магнезия-Никомед** — таблетки жевательные по 0,125 г магния цитрата и 1,078 г магния лактата). Магния сульфат при приеме внутрь является мощным слабительным (драстическим) и желчегонным средством, а при парентеральном применении оказывает седативное, противосудорожное, антиаритмическое и антигипертензивное действие.

Аспарагинат магния входит в состав противоаритмических препаратов панангина и аспаркама. В последнее время обращено внимание на положительное влияние ионов магния при ишемии миокарда².

1. МАГНИЯ СУЛЬФАТ (Magnesium sulfate).



СИНОНИМЫ: Горькая соль, Кормамгезин, Магния-Диаспорал форте, Cormagnesin, Magnesium-Diasporal forte, Magnesium sulfuricum, Sal amarum.

Бесцветные призматические кристаллы, выветривающиеся на воздухе. Легко растворимы в воде (1 : 1 — в холодной и 3,3 : 1 — в кипящей), практически нерастворимы в спирте. Водные растворы имеют горько-солёный вкус.

Магния сульфат оказывает многогранное влияние на организм.

При приеме внутрь магния сульфат плохо всасывается (не более 20%); повышая осмотическое давление в ЖКТ, вызывая задержку жидкости и усиливая перистальтику кишечника, действует как слабительное средство (подобно натрия сульфату); проявляет также желчегонное действие, что связано с рефлексом, возникающими при раздражении нервных окончаний слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и со стимуляцией выделения холецистокинина.

При парентеральном введении магния сульфат оказывает успокаивающее действие на ЦНС. В зависимости от дозы наблюдается седативный, снотворный или наркотический эффект.

Понижает возбудимость дыхательного центра, при парентеральном введении в больших дозах легко может вызывать паралич дыхания.

При внутривенном и внутримышечном введении препарат проявляет гипотензивный эффект, что связано с наличием у него миотропных спазмолитических свойств, а также с его общим успокаивающим действием. Этот эффект более выражен при артериальных гипертензиях. Обладает антиаритмическими и противосудорожными свойствами.

При парентеральном введении, особенно в больших дозах, оказывает угнетающее влияние на нервную-мышечную передачу, может проявлять курареподобное действие.

Выводится почками, в процессе выделения усиливается диурез.

Антагонистами иона магния являются ионы кальция. Уменьшение содержания кальция в крови сопровождается усилением действия магния. Соли кальция используют как антитоксы при отравлении магния сульфатом.

Начинают в качестве слабительного, желчегонного, антигипертензивного, антиаритмического, а иногда — успокаивающего, спазмолитического и противосудорожного средства. Как антидот применяют при отравлениях солями тяжелых металлов. В качестве наркотического средства не используется вследствие малой широты действия (наркотические дозы легко вызывают паралич дыхательного центра), однако может применяться для усиления действия наркотиков и анальгетиков.

Как слабительное назначают внутрь (на ночь или натощак — за 30 мин до еды) взрослым по 10–30 г в 1/2 стакана воды, детям — из расчета 1 г на каждый год жизни. При хроническом запоре могут применяться клизмы (100 мл 20–30% раствора).

В качестве желчегонного принимают внутрь по 1 столовой ложке 20–25% раствора 3 раза в день; проводят также дуоденальное зондирование с введением через зонд теплого раствора магния сульфата (50 мл 25% или 100 мл 10% раствора).

Как миотропное спазмолитическое (и в некоторой степени антигипертензивное) средство иногда применяют при лечении артериальной гипертензии в ранних стадиях. Вводят внутримышечно по 5–20 мл 20% или 25% раствора. Курс лечения — 15–20 инъекций (ежедневно). При гипертензивных кризах вводят внутримышечно или внутривенно (медленно!) 10–20 мл 20–25% раствора. Наряду со снижением артериального давления иногда наблюдается уменьшение симптомов стенокардии.

Для купирования аритмий (желудочковой тахикардии типа «пируэт» и аритмий, связанных с использованием сердечных гликозидов и других антиаритмических препаратов) вводят внутримышечно по 1–2 г препарата в течение 5 мин; возможно повторное введение.

Для обезболивания родов вводят в мышцы по 5–20 мл 25% раствора, иногда в комбинации с анальгетическими средствами; при этом необходимо учитывать вероятность угнетения сократительной способности мускулатуры

¹ Спасов А. А. Магний в медицинской практике. — Волгоград, 2000.

² Мартынов А. И., Степура О. Б. и др. Магний и сердечно-сосудистая система: Материалы Конгресса Европ. о-ва кардиол. // Клин. мед. — 1998. — № 8. — С. 63–65; Шилов А. И., Мартынов А. И. и др. Влияние препаратов магния на реологические свойства крови и систему гемостаза у больных ИБС // Там же. — 1999. — № 10. — С. 39–41.

матки, что может потребовать применения родостимулирующих средств. При позднем токсикозе беременных вводят внутримышечно по 10–20 мл 25% раствора 1–2 раза в сутки. Иногда его применяют одновременно с нейрорепитическими средствами.

При судорогах взрослым вводят в мышцы по 5–20 мл 25% раствора, детям (при остром нефрите) — из расчета 20–40 мг/кг (0,1–0,2 мл/кг 20% раствора).

При свинцовой колике и задержке мочеиспускания (как спазмолитическое средство) вводят в мышцы (5–10 мл 10–20% раствора), в вену (5–10 мл 5% раствора) или в виде клизмы.

При отравлении растворимыми солями бария промывают желудок 1% раствором магния сульфата или дают внутрь 20–25 г в стакане воды (для образования неядовитого бария сульфата). При отравлениях ртутью, мышьяком, тетраэтилсвинцом вводят внутривенно (5–10 мл 5–10% раствора).

Возможные побочные эффекты: при приеме внутрь — тошнота, рвота; при парентеральном введении — бра-

дикардия, нарушение внутрисердечной проводимости, диплопия, ощущение жара, мышечная слабость, тошнота, гиповентиляция вплоть до апноэ, снижение сухожильных рефлексов.

При угнетении дыхания вводят в вену кальция хлорид (5–10 мл 10% раствора), дают вдыхать кислород или карбоген, проводят искусственное дыхание.

Магния сульфат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности, выраженной брадикардии, атрио-вентрикулярной блокаде, миастении и острых воспалительных заболеваниях ЖКТ.

Несовместим (образует осадок) с препаратами кальция, карбонатами, бикарбонатами и фосфатами щелочных металлов, новокаина гидрохлоридом.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для раствора для приема внутрь в пакетиках по 10, 20, 25 и 50 г и в банках по 25 и 50 г; 20% и 25% растворы в ампулах по 5, 10 и 20 мл.

За рубежом выпускается также 10% раствор в ампулах по 10 мл (**Кормамгезин**) и 32% раствор в ампулах по 2 мл (**Магния-Диаспорал форте**).

2. МАГНЕРОТ (Magnebot).

Магния оротат.

Применяют в комплексной терапии ИБС и при магнийзависимых аритмиях.

Обычно назначают взрослым по 2 таблетки 3 раза в день в течение недели, затем по 1 таблетке 2–3 раза в день.

3. МАГНЕ В₆ (Magne B₆).

Таблетки, включающие магния лактата 0,47 г, пиридоксина 0,005 г (5 мг), и раствор для приема внутрь, в 10 мл которого содержится действующих веществ соответственно 0,186 и 0,01 г, а также магния пидолата 0,936 г.

4. МАГНИЙ ПЛЮС (Magnium plus).

Таблетки шипучие, содержащие магния карбоната 0,1 г, магния лактата 0,2 г, пиридоксина 0,002 г (2 мг), ци-

5. МАГНИЛ (Magnil).

Таблетки, содержащие магния окись (0,02; 0,03 и 0,1 г) и ацетилсалициловую кислоту (0,1; 0,15 и 0,5 г).

Курс лечения не менее 6 нед.

Препарат, как правило, хорошо переносится; возможна диарея.

Противопоказан при нарушениях функции почек и мочекаменной болезни, нарушениях внутрисердечной проводимости.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 10, 20, 50).

Применяют при дефиците магния в организме и для улучшения состояния при физических и нервных перегрузках.

Назначают внутрь по 2 таблетки или по 10 мл раствора (1 ампула) 2–3 раза в день.

анокобаламина 0,001 г (1 мг) и фолиевой кислоты 0,2 мг.

Применяют внутрь при нарушениях кроветворения (анемии) по 1 таблетке 2–3 раза в день.

Анальгетическое, жаропонижающее, противовоспалительное и антиагидное средство.

Принимают внутрь по 1 таблетке 2–3 раза в день.

Д. Препараты, содержащие железо¹

Железо является незаменимым металлом, необходимым для жизнедеятельности организма. Оно входит в состав гемоглобина, миоглобина, разных ферментов; обратимо связывает кислород и участвует в ряде окислительно-восстановительных реакций; играет важную роль в процессах кроветворения.

В организм железо поступает с пищей. Всасывается главным образом в двенадцатиперстной кишке.

Потребность организма в железе повышена в период роста, при беременности, потере крови во время менструаций. Дефицит железа может возникать при недостаточном поступлении его с пищей (при неполноценном питании, диете с ограниченным количеством мясных блюд

и др.), при ряде патологических состояний (ахлоргидрия, хронический понос, нарушающий всасывание из кишечника, после гастрэктомии, кровопотери, в том числе желудочно-кишечные кровотечения, связанные с пептической язвой, послеоперационные кровотечения, паразитарные инфекции и др.).

Недостаток железа в организме приводит к развитию железодефицитной анемии (сидеропении), сопровождающейся замедлением физического развития, общей слабостью, снижением работоспособности, симптомами анемической гипоксии (одышка, тахикардия и т. д.), стоматитом, глосситом и другими патологическими явлениями.

Для профилактики и лечения железодефицитных ане-

¹ Применявшиеся ранее препараты **железо восстановленное** и **железа глицерофосфат** исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

мий применяют лекарственные препараты двух- и трехосновного железа. Лучше всасываются и усваиваются препараты двухосновного (закисного) железа, хуже — трехосновного (окисного). Для всасывания необходимо наличие в желудке определенного количества свободной соляной (хлористоводородной) кислоты (для растворения и диссоциации принятых препаратов), поэтому при секреторной недостаточности желудка препараты железа назначают вместе с желудочным соком или разведенной хлористоводородной кислотой. Восстановители (в том числе аскорбиновая кислота) способствуют переходу трехосновного железа в двухосновное, улучшая тем самым его всасывание. Белки слизистой оболочки желудка и кишечника образуют с железом комплексы, благоприятствующие всасыванию железа.

Препараты железа назначают для лечения и профилактики железодефицитных (гипохромных) анемий различной этиологии. При анемиях, связанных с дефицитом витамина В₁₂, их используют (в дополнение к цианокобаламину и его аналогам), если анемия становится гипохромной.

Применяют препараты железа внутрь и внутривенно.

При приеме внутрь часто возникает запор, так как железо вызывает в кишечнике сероводород, являющийся физиологическим стимулятором перистальтики. Кроме того, при взаимодействии железа с сероводородом образуется нерастворимый сульфид железа, оседающий на слизистой оболочке кишечника и защищающий ее от раздражений, способствующих перистальтике. Кал в результате образования сульфида железа окрашивается в черный цвет.

Препараты железа иногда вызывают потемнение зубов,

поэтому после их приема рекомендуется тщательно полоскать рот; жидкие препараты (например, гемофер, сироп алоэ с железом) лучше принимать через трубочку. Потемнение (почернение) зубов связано с образованием сульфида железа при взаимодействии (особенно при длительном приеме) железа с сероводородом, который может находиться в полости рта (при кариесе зубов и др.).

Таблетки препаратов, содержащих железо, следует проглатывать не разжевывая.

Применяют препараты железа обычно длительно, до насыщения депо железа и исчезновения явлений анемии, затем проводят поддерживающую терапию. В связи с этим необходим контроль за состоянием больного и уровнем железа в плазме крови.

Препараты железа противопоказаны при гемохроматозе, апластической и гемолитической анемии, хронических заболеваниях печени и почек, хронических воспалительных заболеваниях, лейкозах.

Необходимо соблюдать осторожность при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, энтеритах.

Не следует назначать препараты железа вместе с антацидами, содержащими соли алюминия, магния, кальция (уменьшается всасывание железа), с антибиотиками группы тетрациклина и D-пеницилламином (образуются комплексные соединения, препятствующие всасыванию антибиотиков и железа).

При острых отравлениях препаратами железа применяют *дефероксамин* (см.).

1. ГЕМОСТИМУЛИН (Haemostimulinum).

Таблетки, содержащие крови сухой пищевой 0,123 г, железа закисного лактата 0,246 г, меди сульфата 0,005 г.

Применяют в качестве средства, стимулирующего кровообразование, при гипохромных анемиях различной этиологии.

Назначают внутрь (во время еды) по 1 таблетке 3 раза

в день. Запивают раствором разведенной хлористоводородной кислоты (10—15 капель на 1/2 стакана воды; принимают отдельными глотками). Курс лечения в зависимости от эффективности 3—5 нед.

При приеме гемостимулина иногда возникает тошнота, которая обычно проходит самостоятельно. При поносе и рвоте назначать препарат не рекомендуется.

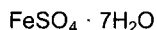
2. ФИТОФЕРРОЛАКТОЛ (Phytoferrolactolum).

Таблетки, содержащие железа лактата и фитина по 0,2 г.

Применяют при заболеваниях, связанных с истощением нервной системы, при анемии, гипотрофии.

Назначают внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

3. ЖЕЛЕЗА ЗАКИСНОГО СУЛЬФАТ (Ferrosi sulfas).



СИНОНИМЫ: Бебе-тардиферон, Гемофер пролонгированный, Железа сульфат, Железный купорос, Ферроградумет, Ферро-градумет, Ферро-гранулят, Ferro-gradumet, Ferrum sulfuricum oxydulatum, Haemofer prolongatum.

Голубовато-зеленые прозрачные призматические кристаллы или бледно-зеленый кристаллический порошок. Растворяется в воде с образованием зеленоватого раствора вазжущего вкуса, со слабокислой реакцией.

Применяют при железодефицитных анемиях и хронической постгеморрагической анемии.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,3—0,5 г 3—4 раза в день (**Гемофер пролонгированный** — по 1 драже 1—2 раза в день).

Для детей младшего и грудного возраста выпускаются

драже **Бебе-тардиферон**, содержащие сульфата железа по 0,0345 г (0,012 г свободного железа). Назначают детям 2—3 мес по 1 драже, 4—12 мес — по 2 драже, старше 1 года — по 3 драже 1 раз в день (за 1 ч до кормления).

Возможные побочные эффекты: гипертермия, гиперемия кожи, тошнота, рвота, запор или понос.

Противопоказания и меры предосторожности см. *Препараты, содержащие железо* (общая часть).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,105 г (**Ферро-градумет**), 0,3 г (**ПМС-железа сульфат**) и 0,325 г (**Ферроградумет**); драже по 0,0345 г (**Бебе-тардиферон**) и 0,325 г (**Гемофер пролонгированный**).

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укуренных банках в светлом месте (во избежание перехода железа в окисную форму).

Сульфат закисного железа является компонентом ряда железосодержащих комплексных препаратов.

В небольших количествах (10 мг) входит в состав некоторых комбинированных поливитаминных таблеток

(см. Глутамевит, Компливит, Олиговит).

Актиферрин (Aktiferrin). Капсулы и раствор (капли), содержащие железа сульфат и серин (улучшает всасывание железа).

4. ФЕРРОКАЛЬ (Ferrocalum).

Таблетки, содержащие сульфата железа (I) 0,2 г, кальция фруктозофосфата 0,1 г, лецитина 0,02 г.

Применяют при различных формах вторичного мало-

5. ФЕРРОПЛЕКС (Ferroplex).

Драже, содержащие сульфата железа (II) 0,05 г (50 мг) и аскорбиновой кислоты 0,03 г (30 мг).

6. ТАРДИФЕРОН (Tardiferon).

Таблетки (ретард), содержащие сульфата железа 0,257 г (257 мг), фермента мукопротеазы 0,08 г (80 мг) и аскорбиновой кислоты 0,03 г (30 мг).

Показания к применению (железодефицитные анемии,

7. ГИНО-ТАРДИФЕРОН (Gyno-Tardiferon).

Таблетки (ретард) такого же состава, как тардиферон, с добавлением фолиевой кислоты (0,35 мг).

8. ФЕФОЛ-ВИТ (Fefol-vit).

Капсулы, содержащие железа сульфата 0,015 г (15 мг), фолиевой кислоты 0,0005 г (0,5 мг), тиамин монотри-

9. АЛОЭ СИРОП С ЖЕЛЕЗОМ (Sirupus Aloes cum ferro).

Раствор хлорида закисного железа, содержащий 20% железа 135 г, хлористоводородной кислоты разведенной 15 г, лимонной кислоты 4 г, сиропа из сока алоэ древовидного до 1000 г.

Слегка мутная сиропообразная жидкость от светло-

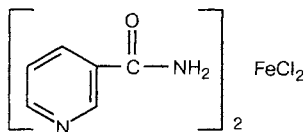
10. ГЕМОФЕР (Haemofer).

Раствор, в 1 мл которого содержится 0,157 г хлорида железа (II) ($\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$).

Жидкость желто-зеленого цвета с характерным запахом.

11. ФЕРАМИД (Ferramidum).

Дихлординикотинамид железа (II):



12. ВЕНОФЕР (Venofer).

Комплекс железа (III) гидроксида (0,02 г железа в 1 мл) и сахарозы.

Применяют при железодефицитных состояниях (в том числе при неэффективности или непереносимости препа-

Актиферрин композитум (Aktiferrin compositum). Капсулы, содержащие железа сульфата 0,113 г, серина 0,129 г, фолиевой кислоты 0,0005 г (0,5 мг) и цианокобаламина 0,0003 г (0,3 мг).

кровия (гипохромных анемиях), общем упадке сил после инфекционных заболеваний, перенесенных оперативных вмешательств и т. п.

Назначают внутрь (после еды) от 2 до 6 таблеток 3 раза в день. Таблетки проглатывают, не разжевывая.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 5 драже 3–4 раза в день, детям в возрасте от 4 до 12 лет по 2–3 драже 3 раза в день.

беременность, период интенсивного роста) и противопоказания (гемохроматоз, лейкозы и т. д.) такие же, как у других аналогичных препаратов железа.

Взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1 таблетке 2 раза в день (утром и вечером) за час до еды.

Применяют при гемолитической, апластической и мегалобластной B_{12} -дефицитной анемиях (внутри 1–2 таблетки в день).

нитрата и рибофлавина по 0,002 г (2 мг), пиридоксина гидрохлорида 0,001 г (1 мг), никотинамида 0,01 г (10 мг), аскорбиновой кислоты 0,05 г (50 мг).

Принимают по 1–2 капсулы в день.

оранжевого до бурого цвета, с кислой реакцией, горьковато-сладкого вкуса с металлическим привкусом. При хранении возможно появление осадка, разбивающегося в равномерную муть при взбалтывании.

Применяют при гипохромных анемиях.

Назначают по $\frac{1}{2}$ –1 чайной ложке в $\frac{1}{4}$ стакана воды 3 раза в день. Курс лечения в среднем 15–30 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: сироп во флаконах по 100 г.

Назначают внутрь (за 15 мин до еды; разведя в воде или молоке) детям старше 6 лет по 15 капель 3 раза в день, до 6 лет — по 10 капель 2 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: 15,7% раствор (капли) во флаконах по 10 мл.

Мелкокристаллический порошок бледно-желтого цвета, металлического вкуса. Растворим в воде, практически не растворим в спирте.

Применяют при постгеморрагической анемии и железодефицитных анемиях различного происхождения.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,1 г 3 раза в день. Курс лечения продолжается в среднем 3–4 нед.

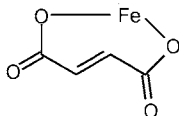
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г.

ратов железа, принимаемых внутрь).

Назначают внутривенно взрослым по 0,05–0,2 г в сутки, детям 25–50 мг/кг.

ФОРМА ВЫПУСКА: 2% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

13. ЖЕЛЕЗА ФУМАРАТ (Ferrous fumarate).

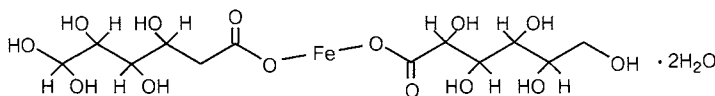


СИНОНИМЫ: Ферронат, Хеферол, Cheferol, Ferronat.
Применяют при железодефицитных анемиях.
Назначают внутрь взрослым и детям старше 12 лет

14. ФЕРРЕТАБ КОМП. (Ferretab comp.).

Капсулы, содержащие железа фумарата 0,154 г (0,05 г двухвалентного железа) и фолиевой кислоты 0,0005 г (0,5 мг).

15. ЖЕЛЕЗА ГЛЮКОНАТ (Ferrous gluconate).



СИНОНИМЫ: Апо-Ферроглюконат, Феррлецит, Ферронал, Apo-Ferrous gluconate, Ferronal.

Назначают при железодефицитных анемиях и повышенной потребности в железе (беременность, кормление грудью, период роста).

Применяют внутривенно или внутрь.

Внутрь (после еды) назначают взрослым по 2 (профилактика) или 4–6 (лечение) таблеток в день; детям по 1–3 таблетки (детям до 1 года — по 1 чайной ложке

по 1 капсуле (Хеферол) 1–2 раза или по 10 мл суспензии 3–4 раза, детям до 12 лет — по 5 мл суспензии 1–4 раза в сутки.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, анорексия.

Противопоказания: гемохроматоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,35 г (0,1 г элементарного железа) (N. 30); 3% суспензия для приема внутрь во флаконах по 100 мл.

Назначают при железодефицитных состояниях (беременность, длительные кровотечения и др.) по 1–3 капсулы в день в течение не менее 4 нед.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы (N. 10).

сиропа) в день.

Внутривенно вводят по 0,0625 г (1 ампула) 1–2 раза в день.

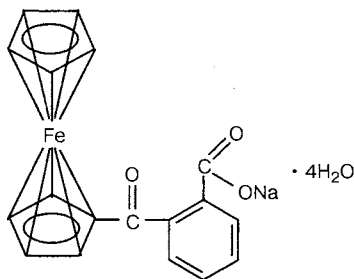
Возможные побочные эффекты: диспепсические явления.

Противопоказания: гемохроматоз, гемосидероз, гемолитическая анемия.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,3 г (N. 30, 100); 6% сироп для детей во флаконах по 110 мл; 1,25% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

16. ФЕРРОЦЕРОН (Ferroceronum).

Натриевая соль *орто*-карбоксибензоилферроцена:



Темно-оранжевый кристаллический порошок без запаха, горький на вкус. Растворим в воде, трудно растворим в спирте.

Легко всасывается слизистой оболочкой ЖКТ. Стимулирует процессы кроветворения.

Применяют при гипохромных железодефицитных анемиях различного происхождения, а также при озоле.

Назначают внутрь (после еды) в виде таблеток взрослым по 0,3 г (0,04 г железа) 3 раза в день; детям до 2 лет — по 0,1 г 1–2 раза в день, от 2 до 4 лет — по 0,1 г 2 раза в день, от 4 до 6 лет — по 0,1 г 3 раза в день, от 6 до 14 лет — по 0,2 г 3 раза в день. Курс лечения 30 дней.

Ферроцерон обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможна тошнота (как правило, в первые дни; отмены препарата не требуется). При лечении ферроцероном моча окрашивается в красный цвет из-за частичного выделения его почками.

Нельзя одновременно принимать аскорбиновую и хлористоводородную кислоты; из рациона следует исключить кислые продукты (лимоны, квашеную капусту и др.).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г.

17. ФЕРБИТОЛ (Ferbitolum).

Водный раствор железосорбитового комплекса, содержащего около 50% железа. В 1 мл около 0,05 г (50 мг) железа.

Жидкость темно-коричневого цвета.

Назначают при гипохромной железодефицитной анемии различной этиологии (постгеморрагической, гастрогенной, агастрической, при хлорозе и др.), особенно в случае плохой переносимости препаратов железа, принимаемых внутрь.

Детям показан при железодефицитной анемии, свя-

занной с недостатками кормления, алиментарно-инфекционными заболеваниями, а также при анемии у недоношенных.

Вводят внутримышечно взрослым по 2 мл ежедневно. Курс лечения 15–30 инъекций. Детям до 2 лет вводят по 0,5–1,0 мл, старше 2 лет — по 1–2 мл.

В дальнейшем после курса лечения рекомендуется вводить (с профилактической целью) по 2 мл 2–4 раза в месяц.

Фербитол обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдается тошнота (отмены препарата не тре-

буется). При болезненности в месте инъекции фербитол можно вводить в 0,5% растворе новокаина.

Препарат противопоказан при гемохроматозе, наруше-

ниях функций печени и остром нефрите.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для внутримышечного введения во флаконах по 2 мл.

18. ФЕРКОВЕН (Fercovenum).

Содержит железа сахарат, кобальта глюконат и раствор углеводов. В 1 мл около 0,02 г железа, 0,00009 г (90 мкг) кобальта.

Прозрачная жидкость красновато-коричневого цвета, сладковатого вкуса.

Применяют при гипохромных анемиях различной этиологии, особенно при плохой переносимости и недостаточной всасываемости препаратов железа, принимаемых внутрь, а также в случаях, когда требуется быстро ликвидировать дефицит железа в организме. Наличие в препарате кобальта способствует усилению эритропоэза¹.

Вводят внутримышечно медленно (в течение 8–10 мин) 1 раз в день в течение 10–15 дней: первые 2 инъекции — по 2 мл, затем — по 5 мл. Раствор не должен попадать под кожу.

Дефицит железа в организме и, следовательно, количес-

тво препарата, требуемое на курс лечения, можно вычислить по формуле: дефицит железа (мг) = масса больного (кг) × 2,5 × [16,5 — (1,3 × содержание гемоглобина в крови больного)]. Сверх количеств, определяемых при расчете, вводить препарат не рекомендуется.

Для поддержания эффекта, достигнутого введением ферковена, в дальнейшем назначают препараты железа внутрь.

При первых введениях и при передозировке ферковена возможны гиперемия лица, шеи, ощущение сжатия в грудной клетке, боли в пояснице. Эти побочные явления снимают обычно введением под кожу анальгетика и 0,5 мл 0,1% раствора атропина.

Применяют только в стационаре.

Противопоказан при гемохроматозе, заболеваниях печени, ИБС, артериальных гипертензиях.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для внутримышечного введения в ампулах по 5 мл.

19. ФЕРРУМ-ЛЕК (Ferrum-Lek).

Препарат железа для внутримышечных и внутривенных инъекций.

Показания и противопоказания к применению такие же, как у ферковена.

Расчет потребности в препарате производится на основании определения дефицита железа в организме (см. Ферковен).

Внутримышечно вводят через день: максимальная суточная доза для взрослых — 4 мл (2 ампулы); для детей с массой тела до 5 кг — 0,5 мл (1/4 ампулы), 5–10 кг — 1 мл (1/2 ампулы).

Внутривенно вводят обычно взрослым в 1-й день 2,5 мл

(1/2 ампулы), во 2-й — 5 мл (1 ампула), в 3-й — 10 мл (2 ампулы), затем 2 раза в неделю по 10 мл (2 ампулы). Препарат необходимо вводить медленно (не более 1 мл в минуту). Содержимое ампулы разводят изотоническим раствором натрия хлорида до 10 мл. Не следует допускать попадания раствора в подкожную жировую клетчатку.

Нельзя применять внутривенно препарат для внутримышечных инъекций.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: раствор для внутримышечного введения в ампулах по 2 мл (0,1 г трехосновного железа в виде комплекса с мальтозой); раствор для внутривенного введения в ампулах по 5 мл (0,1 г железа сахарата).

ХРАНЕНИЕ: при температуре не выше 25 °С.

20. ФЕРЛАТУМ (Ferlatum).

Железа протеинсукциниллат.

Применяют при железодефицитных состояниях.

Назначают внутрь (перед едой) взрослым по 15–30 мл в сутки (в 2 приема), детям — 1,5 мл/кг в сутки.

Возможные побочные эффекты: диспепсические яв-

ления.

Противопоказания: гемохроматоз, гемохроматоз, апластическая, гемолитическая и сидеробластная анемия, хронический панкреатит, цирроз печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% раствор для приема внутрь во флаконах по 15 мл (0,04 г трехвалентного железа) (N. 40).

21. ФЕРАКРИЛ (Feracrylum).

Неполная железная соль полиакриловой кислоты.

Стеклообразные хрупкие пластинки от желтого до темно-коричневого цвета. Трудно растворим в воде.

Обладает способностью образовывать сгустки с белками крови.

Рекомендован для применения в качестве местного ге-

мостатического средства².

Назначают местно в виде 1% водного раствора.

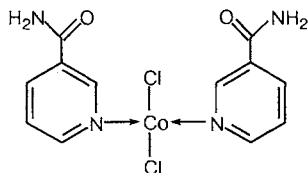
Разработан также **пластырь кровоостанавливающий «Феракрил»** (Emplastrum hemostatica «Feracrylum»), представляющий собой ленту лейкопластыря с прокладкой, состоящей из слоев марли, пропитанной раствором феракрила.

¹ См. Коамид.

² Анненкова В. З., Дианова Н. Г. и др. Новый гемостатический полимер «Феракрил» и его взаимодействие с белками крови // Хим.-фарм. журн. — 1980. — № 7. — С. 7–9.

Е. Препараты, содержащие кобальт

КОАМИД (Coamidum).
Дихлорникотинамид-кобальт:



Порошок светло-фиолетового цвета, горький на вкус, без запаха. Легко растворим в воде.

Кобальт является стимулятором кроветворения, способствует усвоению организмом железа и усиливает процессы его преобразования (формирование белковых комплексов, синтез гемоглобина и др.), нормализует эритропоэтическую активность и устраняет анемию.

Препарат легко всасывается и хорошо переносится больными.

Применяют для лечения гипохромных, гипопластических и других анемий, в том числе сидеробластных (сидероахрестических) анемий, резистентных к препаратам железа¹. При необходимости препараты железа назначают одновременно с коамидом.

Вводят под кожу в виде 1% водного раствора по 1 мл ежедневно. Можно также назначать внутрь по 0,1 г 3 раза в день.

Продолжительность курса лечения зависит от его результатов и характера заболевания и в среднем составляет 25–30 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор в ампулах по 1 мл.

В небольших количествах (доли миллиграмма) сульфат кобальта входит в состав некоторых поливитаминных таблеток (см. *Компливит, Олиговит*).

Ж. Препараты, содержащие йод²

1. ЙОД (Iodum).

Серовато-черные с металлическим блеском пластинки или сростки кристаллов с характерным запахом. Летуч при обычной температуре; при нагревании возгоняется, образуя фиолетовые пары. Очень мало растворим в воде (1 : 5000), растворим в 10 частях 95% спирта, в водных растворах йодидов (калия и натрия). Несовместим с эфирными маслами, растворами аммиака, белой осадочной ртутью (образуется взрывчатая смесь).

Получают из золы морских водорослей и буровых нефтяных вод.

Всасываясь, йод активно влияет на обмен веществ, усиливает процессы диссимиляции. Особенно выражено его действие на функцию щитовидной железы, так как он участвует в синтезе тироксина.

Суточная потребность организма в йоде составляет 200–220 мкг. При недостаточном поступлении его в организм происходит нарушение синтеза тироксина и угнетение функции щитовидной железы; введение йода усиливает в этих случаях синтез тироксина.

Различают 4 группы препаратов йода: 1) содержащие элементарный йод (йода раствор спиртовой, Люголя раствор); 2) неорганические йодиды (калия и натрия йодиды); 3) органические вещества, отщепляющие элементарный йод (йодоформ, йодиол и др.); 4) йодсодержащие органические вещества, в молекулах которых йод прочно связан (рентгеноконтрастные вещества, амиодарон).

Препараты, содержащие йод, характеризуются различными свойствами.

Элементарный йод обладает широким спектром антимикробного действия (влияет на грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы, вирусы, простейшие); его растворы широко применяют для обработки ран, подготовки операционного поля и т. п.; при нанесении на кожу и слизистые оболочки они оказывают раздражающее действие и могут вызвать рефлекторные

изменения в деятельности организма.

Установлено, что йод влияет на липидный и белковый обмен. При применении препаратов йода у больных атеросклерозом наблюдается тенденция к снижению содержания холестерина в крови и увеличению лецитин-холестеринового коэффициента, а также некоторое уменьшение содержания β-липопротеидов. Под их влиянием повышается липопротеиновая и фибринолитическая активность крови и несколько снижается ее свертываемость.

Рефлекторным усилением секреции слизи железами дыхательных путей и протеолитическим действием препаратов йода объясняется их применение в качестве отхаркивающих и муколитических средств.

Из организма йод выделяется главным образом почками, частично ЖКТ, потовыми и молочными железами.

Препараты йода назначают наружно и внутрь: наружно — как антисептические, раздражающие и отвлекающие средства при воспалительных и других заболеваниях кожи и слизистых оболочек; внутрь — при атеросклерозе, хронических воспалительных процессах в дыхательных путях, для профилактики и лечения эндемического зоба.

В случае длительного использования препаратов йода и повышенной чувствительности к ним возможны явления йодизма (насморк, крапивница, отек Квинке, слюнотечение, слезотечение, угревая сыпь и др.).

Противопоказаниями к применению препаратов йода внутрь служат туберкулез легких, нефриты, нефрозы, фурункулез, угревая сыпь, хроническая пиодермия, геморрагические диатезы, крапивница, беременность, повышенная чувствительность к йоду.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В стеклянных банках с притертыми пробками в прохладном, защищенном от света месте.

¹ См. также Цианокобаламин, Ферковен.

² См. также Галогены и галогенсодержащие соединения и Рентгеноконтрастные средства.

2. МИКРОЙОД (Microiodum).

Таблетки, содержащие йода 0,0005 г, калия йодида 0,005 г, порошка корневищ с корнями валерианы 0,05 г.

Оказывает тормозящее влияние на образование тиреотропного гормона в передней доле гипофиза. Это свойство используют при лечении больных с гиперфункцией щитовидной железы¹.

Применяют при увеличении щитовидной железы с явлениями гипертиреоза и для уменьшения зобогенного

действия тиреостатических препаратов.

Назначают внутрь (после еды) по 1 таблетке 2–3 раза в день курсами по 20 дней с 10–20-дневными перерывами.

При длительном применении микройода (так же как и других содержащих йод препаратов) и при повышенной чувствительности к йоду возможны явления йодизма (насморк, крапивница, отек Квинке и т. д.); в этих случаях препарат отменяют.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (N. 40).

3. ЙОДА РАСТВОР СПИРТОВОЙ 5% (Solutio Iodi spiritiosa 5%).

СИНОНИМЫ: Йодная настойка 5%, Tinctura iodi 5%.

Содержит йода 5 г, калия йодида 2 г, воды и спирта 95% поровну до 100 мл.

Прозрачная жидкость красно-бурого цвета с характерным запахом.

Применяют наружно как антисептическое, раздражающее и отвлекающее средство при воспалительных и других заболеваниях кожи и слизистых оболочек (обрабатывают очаг поражения 1 раз в день). Как отвлекающее средство используют также при миозите, невралгиях.

Внутрь назначают: для профилактики атеросклероза — от 1 до 10 капель 1–2 раза в день курсами до

30 дней 2–3 раза в год; для лечения атеросклероза — по 10–12 капель 3 раза в день. Раствор принимают в молоке после еды.

Детям старше 5 лет назначают внутрь 5% раствор по 3–5 капель на прием 2–3 раза в день; в возрасте до 5 лет не назначают.

Максимальные дозы 5% раствора для взрослых внутрь: разовая — 20 капель; суточная — 60 капель.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах оранжевого стекла по 10, 15 и 25 мл и в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

Выпускаются также 1%, 2% и 3% спиртовые растворы йода².

4. ЛЮГОЛЯ РАСТВОР С ГЛИЦЕРИНОМ (Solutio Lugoli cum glycerino).

В 100 г содержится йода 1 г, калия йодида 2 г, глицерина 94 г, воды 3 г.

Применяют наружно главным образом для смазывания слизистой оболочки глотки, гортани. Внутрь назначают по 5–10 капель 2 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор во флаконах по 25 г.

5. КАЛИЯ ЙОДИД (Kalii iodidum).

KI

СИНОНИМЫ: Антиструмин, Йодид 100 и 200, Йодомарин, Йодостин, Antistrumin, Iodid 100 and 200, Iodostin, Kalium iodatum.

Бесцветные белые кубические кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, с соленогорьким вкусом. Сыреет во влажном воздухе. Легко растворим в воде (1 : 0,75), спирте (1 : 12), глицерине (1 : 2,5).

Подавляет синтез и высвобождение тиреотропного гормона (через механизм обратной связи), что приводит к остановке роста зоба, способствует также нормализации продукции гормонов щитовидной железы (после всасывания в ЖКТ окисляется в щитовидной железе до йода, обеспечивающего йодирование тироксина и превращение его в ди- и монойодтирозин).

Калия йодид хорошо всасывается в ЖКТ, выделяется преимущественно почками.

Применяют как препарат йода при эндемическом зобе; при воспалительных заболеваниях дыхательных путей, бронхиальной астме; при актиномикозе легких, сифилисе (для рассасывания инфильтратов); глазных заболеваниях (катаракта, помутнение роговицы и стекловидного тела, кровоизлияния в оболочки глаза), а также при грибковых поражениях конъюнктивы и роговицы.

Для предупреждения развития зоба в местностях с

дефицитом йода в природных источниках калия йодид профилактически принимают в малых дозах.

Важным свойством препарата является его способность препятствовать накоплению радиоактивного йода в щитовидной железе и обеспечивать ее защиту от действия радиации.

Принимают внутрь (после еды) в виде таблеток, растворов и микстур. Во избежание раздражения ЖКТ запивают молоком, киселем (или сладким чаем).

Растворы калия йодида в вену не вводят из-за угнетающего действия ионов калия на сердце (см. *Препараты калия*).

Для профилактики эндемического зоба детям до 12 лет назначают по 0,05–0,1 мг в сутки, подросткам и взрослым — по 0,1–0,2 мг в день в течение нескольких лет (иногда в течение всей жизни).

Для лечения зоба детям до 12 лет назначают по 0,1–0,2 мг в сутки, подросткам и взрослым — до 0,3–0,5 мг в сутки в течение 6–12 и более месяцев.

Как муколитическое средство применяют по 2–3 столовые ложки (0,3–1,0 г) 1–3% раствора 3–4 раза в день.

При актиномикозе легких назначают по 1 столовой ложке 10–20% раствора 4 раза в день.

В офтальмологической практике (в качестве «рассасывающего» средства) закапывают в конъюнктивальный мешок по 2 капли 3% раствора 3–4 раза в день в течение 10–15 дней. При необходимости курсы лечения повторяют.

¹ Таблетки **Микройод с фенобарбиталом** исключены из Номенклатуры лекарственных средств. Исключен также препарат **кальцийдин** (сайдонин).

² **Раствор йода спиртовой 10%** исключен из Номенклатуры лекарственных средств.

Для защиты от облучения щитовидной железы при угрозе поступления в организм радиоактивного йода взрослым и детям старше 2 лет назначают по 0,125 г 1 раз в день, детям до 2 лет — по 0,04 г в день. Таблетку размельчают и принимают с небольшим количеством киселя или сладкого чая. Препарат применяют ежедневно до исчезновения угрозы поступления в организм радиоактивного йода.

С целью защиты щитовидной железы от воздействия используемых при сканировании радиофармацевтических препаратов, меченых радиоактивным йодом, назначают по 0,125 г 1 раз в день в течение 5–10 дней.

При применении калия йодида возможны явления йодизма: насморк, крапивница, отек Квинке, а также аллергические реакции.

6. НАТРИЙ ЙОДИД (Natrii iodidum).

NaI

СИНОНИМЫ: Натрий йодистый, Natrium iodatum.

Белый кристаллический порошок без запаха, соленый на вкус. На воздухе сыреет с разложением и выделением йода. Легко растворим в воде (1 : 0,6), спирте (1 : 3), глицерине (1 : 2).

Показания к применению и дозы такие же, как у ка-

лий йодида.

Препарат противопоказан при гиперчувствительности к йоду, гипертиреозе, доброкачественных опухолях щитовидной железы, туберкулезе легких, нефрите, нефрозе, фурункулезе, угревой сыпи, пиодермии, геморрагическом диатезе, крапивнице.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,04 мг и 0,1 мг (N. 50), 0,125 мг и 0,13 мг (N. 100), 0,2 мг (N. 50, 100), 0,5 мг и 1 мг (**Антиструмин**) (N. 50, 100); 3% раствор для приема внутрь во флаконах по 200 мл; 3% раствор (глазные капли) во флаконах по 10 мл.

Йодтирокс (Iodthyrox). Таблетки, содержащие по 0,13 мг калия йодида и 0,1 мг левотироксина натрия.

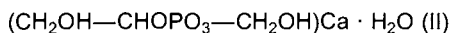
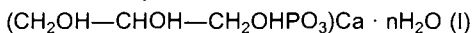
Применяют для лечения эутиреоидного зоба и для профилактики рецидива зоба после его хирургического лечения (внутри по 1–2 таблетки в день в течение 2–4 нед).

3. Препараты, содержащие фосфор

Фосфор входит в состав большого количества различных ЛС (см. *Аденозинтрифосфорная кислота, Фосфаден, Бифосфонаты*), применяемых в различных областях ме-

1. КАЛЬЦИЯ ГЛИЦЕРОФОСФАТ (Calcii glycerophosphas).

Смесь кальциевых солей α -(I) и β -(II) глицеринмонофосфорной кислоты, полигидрат:



СИНОНИМ: Calcium glycerophosphoricum.

Белый мелкокристаллический порошок без запаха, горьковатый на вкус. Растворим в разведенной хлористоводородной кислоте.

2. ФИТИН (Phytinum).

Сложный органический препарат фосфора, включающий смесь кальциевых и магниевых солей различных инозитфосфорных кислот, главным образом инозитгексафосфорной (содержит 36% органически связанной фосфорной кислоты). Получают из обезжиренных конопляных и других жмыхов.

Белый аморфный порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, растворим в нормальном растворе хлористоводородной кислоты (1 : 10).

Стимулирует кроветворение, усиливает рост и развитие костной ткани; улучшает функцию нервной системы

дицины.

Некоторые фосфорсодержащие препараты используются специально в качестве общеукрепляющих средств.

Применяют как общеукрепляющее и тонизирующее средство при гипотонии, переутомлении, истощении нервной системы, рахите. Действие связано с усилением анаболических процессов.

Назначают внутрь взрослым по 0,2–0,5 г, детям по 0,05–0,2 г на прием (часто в сочетании с препаратами железа, мышьяка, иногда со стрихнином в малых дозах) 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 и 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укупоренной таре.

Выпускаются также таблетки, содержащие кальция глицерофосфата и кальция лактата по 0,25 г.

при заболеваниях, связанных с недостатком фосфора в организме.

Применяют при сосудистой гипотонии, неврастении, половой слабости, гипотрофии, рахите, остеомалиции, диатезах, скрофулезе и др.

Назначают внутрь (часто в комбинации с препаратами мышьяка, железа): взрослым — по 0,25–0,5 г на прием 3 раза в день в течение 6–8 нед; детям до 1 года — 0,05–0,1 г, 1–2 лет — 0,1 г, 3–4 лет — 0,15 г, 5–6 лет — 0,2 г, 7–9 лет — 0,25 г, 10–14 лет — 0,25–0,3 г на прием 2–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

3. ЦЕРЕБРО-ЛЕЦИТИН (Cerebro-lecithinum)¹.

Лецитины, или холинофосфатиды, являются сложными эфирами глицерина, одна из спиртовых групп которого связана с фосфорной кислотой, соединенной, в свою очередь, эфирной связью с холином.

Содержатся в различных органах, в основном в веществе мозга, в надпочечниках, эритроцитах.

4. ЛИПОЦЕРЕБРИН (Lipocerebrinum).

Таблетки, содержащие фосфорно-липидные вещества из головного мозга убойного скота.

Для медицинского применения выпускается препарат cerebro-лецитин, получаемый из мозга крупного рогатого скота.

Светло-коричневая масса.

Принимают при заболеваниях нервной системы, общем упадке сил и анемии по 0,15–0,3 г (3–6 таблеток в день).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г.

Применяют как укрепляющее средство при нервном истощении, неврозах, сосудистой гипотензии, переутомлении по 0,15–0,3 г (1–2 таблетки) 3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,15 г.

II. Препараты, содержащие фтор

1. НАТРИЙ ФТОРИД (Natrium phthoridum).

NaF

СИНОНИМЫ: Кореберон, Натриум флуоратум, Оссин, Флюоретт, Fluossen, Koreberon, Ossin, Sodium fluoratum, Sodium fluoride.

Ионы фтора накапливаются в организме преимущественно в тканях зуба и костной ткани, образуя слаборастворимые фторapatиты. Стимулируя минерализацию твердых тканей зуба, они способствуют созреванию и отверждению зубной эмали и предохраняют зубы от развития кариеса. Оказывают также бактерицидное действие в отношении микроорганизмов, появляющихся при кариесе зубов.

Натрия фторид снижает резорбцию костной ткани и, стимулируя остеобласты, способствует ее образованию.

Препарат широко используют для профилактики кариеса зубов, а также в качестве средства лечения и предупреждения остеопороза различного происхождения².

Применяют в виде таблеток, а в стоматологии и в виде растворов для полосканий.

Для профилактики кариеса зубов у детей в местностях, где содержание фтора в питьевой воде не превышает 0,5 мг/л, назначают детям от 2 до 6 лет в виде таблеток (для рассасывания) по 0,0011 г, старше 6 лет — 0,0022 г 1 раз в день в течение не менее 250 дней в году (ежегодно до 14-летнего возраста).

Кроме того, взрослым и детям старше 6 лет рекомендуют полоскать полость рта раствором натрия фторида после еды и чистки зубов: сначала полощут 0,05% раствором по 1 мин 3 раза ежедневно; затем применяют 0,2% раствор (3 раза в день) 1 раз в 1 или 2 нед. Полоскание проводят не менее 9 мес в году.

Возможно одновременное использование таблеток на-

трия фторида и нанесение *фторлака* (см.).

Применение натрия фторида противопоказано в местностях, где содержание фтора в воде превышает 0,8 мг/л.

При остеопорозе назначают внутрь (после еды) по 0,045–0,08 г в день (в 2–4 приема). Лечение проводят длительно. Сочетают с препаратами кальция и витамина D₃ (не рекомендуется для профилактики кариеса).

Возможные побочные эффекты: анорексия, тошнота, рвота, боли в нижних конечностях и суставах, нарушение зрения.

Не следует назначать натрия фторид при беременности, тяжелых заболеваниях печени и почек, при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки для рассасывания по 0,0011 и 0,0022 г (1,1 и 2,2 мг) для детей (N. 250); 0,05% и 0,2% растворы для полосканий.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Готовые растворы хранят не более 4 нед.

За рубежом таблетки, содержащие 0,02 г (20 мг) натрия фторида, выпускаются под названиями **Кореберон** (Koreberon), **Флуоссен** (Fluossen), драже по 0,04 г — под названием **Оссин** (Ossin), таблетки для рассасывания по 0,001 г (1 мг) — под названием **Натриум флуоратум** (Sodium fluoratum).

Тридин (Tridin). Таблетки (жевательные), содержащие по 0,005 г (5 мг) фтора в виде глутамин монофторфосфата и 0,15 г кальция в виде кальция глюконата и цитрата. Применяют при остеопорозе (1–2 таблетки 3 раза в день в течение не менее 1 года).

В небольшом количестве (0,5 мг) натрия фторид входит в состав некоторых поливитаминных таблеток (см. *Олиговит*).

Натрия фторид также является компонентом некоторых видов зубных паст.

2. ВИТАФТОР (Vitaforum).

Препарат, в 1 мл которого содержится натрия фторида 0,00022 г (0,22 мг), ретинола пальмитата 0,00036 г (0,36 мг), эргокальциферола 0,002 мг, аскорбиновой кислоты 0,012 г (12 мг), сорбит и другие вещества.

Жидкость светло-желтого цвета со слабой опалесценцией, с характерным вкусом и слабым запахом.

Фтор оказывает противокариозное действие; ретинол и эргокальциферол (см.) способствуют нормальному развитию тканей зуба и костной ткани скелета; аскорбиновая кислота предупреждает побочное влияние фтора.

Применяют в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у детей при кариесе зубов и для улучшения формирования тканей постоянных зубов. Назначают де-

¹ Церебролизин (см.), также получаемый из тканей мозга, готовится другим методом, имеет иной состав и применяется парентерально.

² См. также *Препараты кальция*.

тям, проживающим в районах с недостаточным содержанием фтора (менее 0,5 мг/л) в питьевой воде¹.

Принимают внутрь (во время или через 10–15 мин после еды) 1 раз в день в течение 1 мес. После 2-недельного перерыва курс повторяют. Повторные курсы проводят 4–6 раз в году с перерывом на летние месяцы.

Разовая доза для детей 1–6 лет — $1/2$ чайной ложки, 7–14 лет — 1 чайная ложка.

Препарат противопоказан при содержании фтора в питьевой воде выше 1,5 мг/л и при явлениях А- и D-гипервитаминоза.

3. ФТОРЛАК (Phthorlacum).

Комбинированный препарат, в 100 г которого содержится натрия фторида 5 г, шеллака 19 г, бальзама пихтового 40 г, хлороформа 12 г и 95% этанола 24 г.

Вязкая жидкость темно-бурого цвета с запахом хвои.

Используют в качестве средства профилактики кариеса зубов у детей и подростков в местностях с пониженным содержанием фтора в питьевой воде (менее 1 мг/л). При нанесении на зубы (с помощью ватного шарика) образует

первитаминоза.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор во флаконах темного стекла по 115 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

Витафтор выпускается также в таблетках, содержащих натрия фторида 0,0011 г (1,1 мг), ретинола ацетата 0,001135 г (3300 МЕ), эргокальциферола 0,00001 г (400 МЕ), аскорбиновой кислоты 0,06 г (60 мг).

Показания к применению такие же, как и у раствора.

после высыхания пленку; процедуру проводят 4 раза в год. Применяется также как лечебное средство при гиперестезии зубов, повышенной стираемости эмали, травматических повреждениях эмали и др. (оказывает обезболивающее и антимикробное действие).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для полоскания полости рта во флаконах по 25 и 50 г.

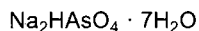
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Близкие по действию препараты выпускаются также под названиями **Профиллак** и **Фторал**.

К. Препараты, содержащие мышьяк²

1. НАТРИЯ АРСЕНАТ (Natrii arsenas).

Динатриевая соль мышьяковой кислоты:



СИНОНИМЫ: Натрий мышьяковокислый, Натрия арсенат кристаллический, Natrium arsenicum.

Бесцветные, выветривающиеся на воздухе кристаллы без запаха. Растворим в воде (1:1,7), очень мало растворим в спирте.

Назначают в виде водного раствора для подкожных инъекций (в сочетании с раствором стрихнина — см. *Дуплекс*)³.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Дуплекс (Duplex). Водный раствор стрихнина нитрата (0,1%) и натрия арсената (1%) в ампулах по 1 мл.

Применяют весьма редко в качестве общеукрепляющего и тонизирующего средства.

Взрослым вводят под кожу, начиная с 0,2 мл, затем дозу постепенно увеличивают до 1 мл 1 раз в день; перед окончанием курса лечения ее постепенно уменьшают. Количество инъекций на курс при истощении и малокровии 20–30, редко 40.

Максимальные дозы для взрослых под кожу: разовая — 0,01 г (1 мл 1% раствора); суточная — 0,02 г (2 мл 1% раствора).

Детям старше 2 лет назначают под кожу по 0,0003–0,0015 г (в зависимости от возраста); в возрасте до 2 лет не назначают.

Препарат противопоказан при поражениях почек, невритах, выраженной анемии, диспепсических расстройствах.

ХРАНЕНИЕ: список А.

2. КАЛИЯ АРСЕНИТА РАСТВОР (Liquor Kalii arsenitis).

СИНОНИМЫ: Фаулеров раствор мышьяка, Liquor arsenicalis Fowleri, Liquor Kalii arsenicosi.

Бесцветная прозрачная жидкость с запахом камфоры. Содержит 1% калия арсенита.

Назначают весьма редко внутрь при малокровии, истощении, неврастении, миастении по 1–3 капли 2–3 раза в день.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,33 мл (10 капель); суточная — 1 мл (30 капель).

Детям старше 2 лет назначают внутрь по 1–3 капли на прием; в возрасте до 2 лет не назначают.

Необходимо внимательно следить за состоянием больного; при развитии побочных явлений лечение немедленно прекращают.

Противопоказания такие же, как у раствора Дуплекс.

ХРАНЕНИЕ: список А.

¹ Кругликова-Львова Р. П., Авакумов В. М., Белозерова О. П. Витафтор — новый отечественный препарат для профилактики и лечения кариеса зубов // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1982. — № 4. — С. 2–7.

² См. также *Противосифилитические препараты*.

³ Применявшийся ранее **раствор натрия арсената 1% для инъекций** исключен из Номенклатуры лекарственных средств.

3. МЫШЬЯКОВИСТЫЙ АНГИДРИД (Acidum arsenicosum anhydricum).



СИНОНИМЫ: Белый мышьяк, Мышьяковистая кислота, Arseni trioxydum.

Тяжелые белые фарфоровидные или стекловидные куски или тяжелый белый порошок. Очень медленно растворим в воде (в 68—80 частях), легко растворим в хлористоводородной кислоте, растворах едких щелочей и карбонатов щелочных металлов.

Для получения порошка куски белого мышьяка смачивают 95% спиртом, осторожно растирают в ступке, после чего порошок высушивают на воздухе.

Применяют иногда наружно как некротизирующее средство при кожных болезнях. В стоматологической практике используют для некротизации пульпы.

Внутрь ранее назначали в пилюлях (взрослым по 0,001 г на прием) при малокровии, истощении, невращении.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,005 г; суточная — 0,015 г.

ХРАНЕНИЕ: список А.

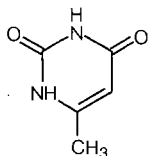
Л. Препараты меди и цинка (системное действие)¹

Х. РАЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

А. Производные пириимидина и тиазолидина

1. МЕТИЛУРАЦИЛ (Methyluracilum).

2,4-Диоксо-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропириимидин:



СИНОНИМЫ: Метацил, Метуракол, Methuracolium.

Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде (до 0,9% при температуре 20 °С) и спирте.

По химическому строению метилурацил относится к производным пириимидина, которые являются структурными элементами нуклеиновых кислот.

Экспериментально установлено (Н. В. Лазаревым с сотрудниками), что некоторые производные пириимидина (метилурацил, пентоксил и др.) обладают анаболической и антикатаболической активностью. Эти препараты ускоряют процессы клеточной регенерации; способствуют заживлению ран, стимулируют клеточные и гуморальные факторы иммунитета. Они оказывают также противовоспалительное действие. Характерным свойством соединений этого ряда является стимуляция эритро- и особенно лейкопоэза, в связи с чем их обычно относят к группе стимуляторов лейкопоэза.

В качестве стимулятора лейкопоэза метилурацил назначают (внутрь) при агранулоцитарной ангине, алиментарно-токсической алейкии, хроническом бензолном отравлении, лейкопении в результате химиотерапии злокачественных новообразований, при рентгено- и радиотерапии и других состояниях, сопровождающихся лейкопенией.

Необходимо учитывать, что метилурацил, как и другие стимуляторы лейкопоэза, целесообразно использовать при

легких формах лейкопении. При поражениях средней тяжести применение стимуляторов кроветворения показано лишь в случае возобновления нарушенной регенерации кровяных клеток; при тяжелых поражениях кроветворной системы метилурацил не назначают.

Используют также при вяло заживающих ранах, ожогах, переломах костей.

Имеются данные об эффективности метилурацила при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и хроническом гастрите. Полагают, что терапевтическое действие связано с нормализацией нуклеинового обмена в слизистой оболочке. Назначают также при гепатитах, панкреатитах.

Применяют внутрь и местно.

Внутрь (во время или после еды) назначают взрослым по 0,5 г 4 раза в день (при необходимости до 6 раз в сутки); детям в возрасте от 3 до 8 лет — по 0,25 г, старше 8 лет — 0,25—0,5 г 3 раза в день. Курс лечения при заболеваниях ЖКТ продолжается обычно 30—40 дней, в других случаях он может быть менее длительным.

Для лечения ректитов, сигмоидитов, язвенных колитов используют суппозитории, содержащие метилурацил (по 1—4 свечи в день).

Местно при ранах, ожогах, трофических язвах применяют 10% метилурациловую мазь.

Имеются указания, что метилурацил в виде мази и крема оказывает фотозащитное действие у больных фотодерматозами.

Препарат обычно хорошо переносится; при введении свечей в прямую кишку иногда ощущается кратковременное легкое жжение; при приеме внутрь возможны аллергические кожные реакции (уртикарная сыпь), в отдельных случаях головная боль, головокружение.

Противопоказан при острых и хронических лейко-мических формах лейкоза (особенно миелоидных), лим-

¹ См. Антисептические и инсектицидные средства (Препараты меди; Препараты цинка).

фогранулематозе, злокачественных заболеваниях костного мозга.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 10, 50); суппозитории ректальные по 0,5 г (N. 10); 10% мазь в тубах по 25, 40 и 80 г и в банках по 15, 25, 50 и 75 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

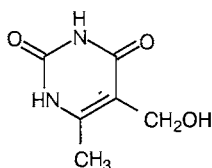
Метилурацил входит в состав мазей **Левомеколь** и **Левосин**.

Метуракол (Methuracolum). Мелкопористые пластины белого цвета из сухого коллагена или коллагеновой массы, в 1 г которых содержится 0,05 г метилурацила.

Применяют в качестве местного средства при лечении пролежней, длительно не заживающих трофических язв, поверхностных ожогов.

2. ПЕНТОКСИЛ (Pentoxylum).

4-Метил-5-оксиметилурацил:



Белый кристаллический порошок со слабым запахом формалина. Очень мало растворим в воде, практически нерастворим в спирте, растворим в растворах едких щелочей.

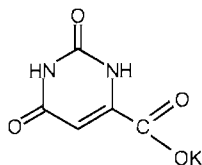
Подобно метилурацилу, пентоксил относится к производным пириимидина и сходен с метилурацилом по фармакологическим свойствам.

Применяют как стимулятор лейкопоза при тех же показаниях, что и метилурацил¹.

Имеются данные о благоприятном действии пентоксила у больных с трофическими язвами, ожогами, свищами,

3. КАЛИЯ ОРОТАТ (Kalii orotas)².

Калиевая соль урацил-4-карбоновой (оротовой) кислоты:



СИНОНИМЫ: Dioron, Kalium oroticum, Oroid, Oropur, Potassium orotate.

Белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде.

Оротовая кислота является одним из предшественников пириимидиновых нуклеотидов, входящих в состав нуклеиновых кислот, которые участвуют в синтезе белковых молекул. Оротовая кислота и ее соли рассматриваются поэтому как вещества анаболического действия и применяются при нарушениях белкового обмена и в качестве общих стимуляторов обменных процессов.

Накладывают на раневую поверхность (после удаления некротических масс и обработки антисептиком); перевязки делают 1 раз в 2–3 дня. За этот срок губка обычно рассасывается.

При высыхании губки и ее стягивании возможны болевые ощущения; в таких случаях губку смачивают 0,25% раствором новокаина или раствором антисептика (фурацилина и др.). При появлении аллергических реакций губку удаляют.

ФОРМА ВЫПУСКА: пластины (губки) размером 90×90 и 50×50 мм в герметически укупороженных полиэтиленовых пакетах и пластиковых контейнерах.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре.

переломами костей и о его терапевтической эффективности при язвенной болезни желудка и хроническом панкреатите.

Применяют также при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания, протекающих с нейтропенией и угнетением фагоцитоза.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,2–0,3 г (до 0,4 г), детям до 1 года — 0,015 г, от 1 года до 3 лет — 0,025 г, 3–8 лет — 0,05 г, 8–12 лет — 0,075 г, старше 12 лет — 0,1–0,15 г 3–4 раза в день.

Продолжительность лечения 15–20 дней и больше в зависимости от эффективности и переносимости препарата (при хроническом панкреатите до 1–1,5 мес).

Может вызывать диспепсические явления (в связи с раздражающим действием), а также головную боль, головокружение, аллергические реакции.

Местно (из-за раздражающих свойств) пентоксил не применяют.

Противопоказания такие же, как у метилурацила.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 и 0,2 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Обычно используют калиевую соль оротовой кислоты (калия оротат).

Назначают калия оротат в сочетании с другими средствами (витаминами и т. д.) при заболеваниях печени (за исключением циррозов печени с асцитом), вызванных острыми и хроническими интоксикациями, при дистрофии миокарда, алиментарной и алиментарно-инфекционной дистрофии у детей и при иных показаниях, когда целесообразно стимулирование анаболических процессов. Имеются данные о его применении для лечения прогрессирующей мышечной дистрофии.

Иногда калия оротат используют при аритмиях (особенно при экстрасистолии и мерцательной аритмии); его действие объясняют в этих случаях наличием в нем ионов калия (см. *Калия хлорид*), однако содержание калия в препарате невелико (20%).

Применяют также для улучшения анаболических процессов при напряженных физических нагрузках.

Назначают внутрь (за 1 ч до или через 4 ч после еды) взрослым по 0,25–0,5 г 2–3 раза в день. Курс лечения 20–40 дней, а в некоторых случаях и дольше. При необходимости курс лечения повторяют после месячного перерыва.

¹ В последнее время разработаны высокоэффективные специфические стимуляторы лейкопоза (см. *Колонистимулирующие факторы*).

² См. также *Препараты магния (Магнерот)*.

Иногда в зависимости от эффективности и переносимости суточную дозу увеличивают до 3 г.

Детям (при алиментарной и алиментарно-инфекционной гипотрофии, анемиях, в период реконвалесценции и т. д.) назначают из расчета 10–20 мг/кг в сутки (в 2–3 приема). Курс лечения 3–5 нед.

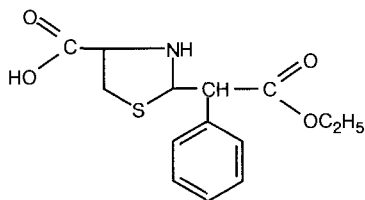
Калия оротат обычно хорошо переносится. В отдель-

ных случаях наблюдаются аллергические дерматозы, быстро проходящие после его отмены; при необходимости назначают противогистаминные препараты. Возможны диспепсические явления.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г для детей и по 0,5 г; гранулы для сиропа для детей в банках темного стекла по 30 г (0,5 г).

4. ЛЕЙКОГЕН (Leucogelum).

2-(α -Фенил- α -карбэтоксиметил)-тиазолидин-4-карбоновая кислота:



Белый или белый со слегка желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок с легким своеобразным запахом. Практически нерастворим в воде, очень мало рас-

творяет в спирте, растворим в растворах щелочей. Водные растворы нестойки, гидролизуются с образованием 1-цистеина и формилфенилуксусного эфира.

Применяют в качестве стимулятора лейкопоза при лейкопениях, вызванных рентгено- и радиотерапией, при химиотерапии злокачественных новообразований, агранулоцитарной ангине, алиментарно-токсической алейкии и других заболеваниях, сопровождающихся лейкопенией.

Назначают внутрь взрослым по 0,02 г 3–4 раза в сутки. Продолжительность лечения зависит от характера и течения заболевания.

Суточная доза для детей в возрасте до 6 мес 0,01 г, от 6 мес до 1 года — 0,02 г, до 7 лет — 0,04 г, старше 7 лет — 0,06 г.

Противопоказан при лимфогранулематозе и злокачественных заболеваниях органов кроветворения.

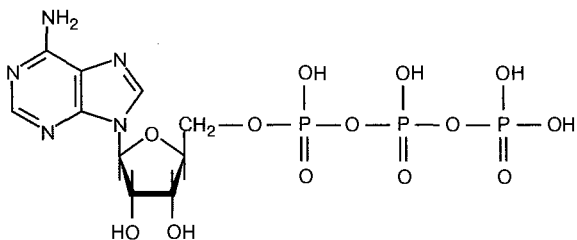
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Б. Производные аденозина, гипоксантина¹ и гуанидина

1. АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНАЯ КИСЛОТА (Acidum adenosintriphosphoricum).

Аденозин-5'-трифосфорная кислота или трифосфорный эфир 9- β -D-рибофуранозид:



СИНОНИМЫ аденозинтрифосфорной кислоты и ее натриевой соли: Атрифос, АТФ, Миотрифос, Трифосаденин, Фосфобион, Adephos, Atrifos, Atriphos, Cortrifos, Fosfobion, Myotriphos, Striadyne, Triadenyl, Trifosfodin, Trifosyl, Triphosaden, Triphosadenine и др.

Аденозинтрифосфорная кислота, или аденозинтрифосфат (АТФ), является естественной составной частью тканей организма человека и животных. Она образуется при реакциях окисления и в процессе гликолитического расщепления углеводов. Особенно богата ею поперечно-полосатая мышечная ткань. Ее содержание в скелетных мышцах достигает 0,3%.

АТФ участвует во многих процессах обмена веществ. При взаимодействии с актомиозином она распадается на

аденозиндифосфорную кислоту (АДФ) и неорганический фосфат, при этом высвобождается энергия, значительная часть которой используется для осуществления механической работы мышц, а также синтетических процессов (синтез белка, мочевины и промежуточных продуктов обмена веществ). При дистрофии мышц наблюдается уменьшение содержания АТФ в мышечной ткани или нарушение ее ресинтеза. АТФ рассматривается как один из медиаторов возбуждения в аденозиновых (пуринергических) рецепторах². Кроме того, она участвует в передаче нервного возбуждения в адренергических и холинергических синапсах. Считают также, что АТФ является ингибиторным медиатором, высвобождаемым постганглионарными волокнами, выходящими из ауэрбаховского (межмышечного нервного) сплетения, в области ЖКТ, а также возбуждающим медиатором в тканях мочевого пузыря.

Как показывают экспериментальные данные, АТФ усиливает мозговое и коронарное кровообращение.

Для медицинского применения АТФ получают из мышечной ткани животных.

Белый кристаллический порошок. Гигроскопична.

Для медицинского применения выпускается **раствор натрия аденозинтрифосфата 1% для инъекций** (Solutio Natrii adenosintriphosphatis 1% pro injectionibus).

Бесцветная или слегка желтоватая жидкость; pH 7,0–7,3.

Ранее натрия аденозинтрифосфат относительно широко применяли при хронической коронарной недостаточности. Однако установлено, что для его проникнове-

¹ Применявшийся ранее препарат **адениловая кислота** (МАП) из Номенклатуры лекарственных средств исключен.

² О медиаторных и других свойствах аденозина см. *Теофиллин, Сердечные гликозиды, Кофеин*.

ния через клеточные мембраны требуется большое количество энергии, и это ставит под сомнение значение АТФ как источника энергии для обеспечения сократительной способности миокарда и улучшения в нем метаболических процессов.

Основное применение натрия аденозинтрифосфат в настоящее время имеет в комплексной терапии мышечной дистрофии и атрофии, при спазмах периферических сосудов (перемежающейся хромоте, болезни Рейно, облитерирующем тромбангите). Иногда его используют для стимулирования родовой деятельности.

Для лечения мышечных дистрофий, нарушений периферического кровообращения и других заболеваний

натрия аденозинтрифосфат обычно назначают внутримышечно: в первые 2–3 дня вводят по 1 мл 1% раствора 1 раз в день, а в последующие дни 2 раза в день или сразу 2 мл 1% раствора. Курс лечения состоит из 30–40 инъекций.

При внутримышечном введении возможны головная боль, тахикардия, усиление диуреза, при внутривенном — тошнота, головная боль, покраснение лица. Эти явления проходят самостоятельно.

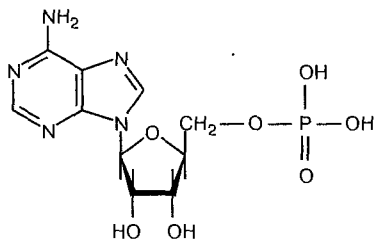
Не следует назначать натрия аденозинтрифосфат при остром инфаркте миокарда.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре от 3 до 5 °С.

2. ФОСФАДЕН (Phosphadenum).

Аденозин-5'-монофосфорная кислота или фосфорный эфир 9-β-D-рибофуранозида аденина (аденозинмонофосфат):



СИНОНИМЫ: Аденинмонофосфат, Аденил, Аденозин фосфат, АМФ, Adenil, Adenosine phosphate, Adenovite, Adenyl, AMP, Cardiomone, Fosfostimol, Monophosaden, Phosaden, Vitamin B₈.

Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде, растворим в 1% растворе натрия гидрокарбоната.

Фосфаден (АМФ) может рассматриваться как фрагмент аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). АМФ входит в состав ряда коферментов, регулирующих окислительно-восстановительные процессы¹. Участвует в нормализации биосинтеза порфиринов. Оказывает сосудорасширяющее и антиагрегационное действие.

Применяют при острой перемежающейся порфирии и отравлении свинцом с выраженным полиневротическим синдромом, хроническом облитерирующем энтерит, тромбозах вен, хронической венозной недостаточности, тромбозе вен; иногда при ИБС².

Имеются данные об улучшении под влиянием фосфадена состояния больных псориазом³, а также диабетической ретинопатией⁴.

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки наблюдали ускорение регрессии язвенного дефекта и тенденции к нормализации иммунологических показателей

(внутримышечно по 5 мл 1% раствора 2 раза в день в течение 10–12 дней). Существенного влияния на секреторную и кислотообразующую функции не отмечено.

Имеются сведения о применении фосфадена при рассеянном склерозе⁵ (внутримышечно по 2 мл 2% раствора 1 раз в сутки в течение 20–30 дней).

Назначают внутрь в таблетках (независимо от времени приема пищи) и внутримышечно в виде раствора динатриевой соли.

При острой порфирии вводят внутримышечно, начиная с 0,06 г (3 мл 2% раствора) 5 раз в день и постепенно уменьшая дозу до 0,06 г 2 раза в день, затем переходят на прием препарата внутрь по 0,05 г 2 раза в день; принимают длительно (в зависимости от состояния больного).

При заболеваниях периферических сосудов назначают внутримышечно по 0,04 г (2 мл 2% раствора) 2–3 раза в день (2–4 нед), затем внутрь по 0,05 г 2–3 раза в день.

При хронической ИБС вводят по 0,04 г внутримышечно 3–4 раза в сутки в течение 25–30 дней, затем переходят на прием внутрь по 0,05 г 4 раза в сутки.

При других заболеваниях назначают внутрь по 0,025–0,05 г (до 0,15 г в сутки) или внутримышечно по 0,02–0,04 г (до 0,12 г в сутки) в течение 2–4 нед.

В офтальмологической практике фосфаден применяют внутрь по 0,05 г 2 раза в день, а также в виде ретробульбарных инъекций.

При приеме внутрь возможно появление тошноты, головокружения, тахикардии, аллергических реакций; в этих случаях уменьшают дозу или прекращают лечение препаратом.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 и 0,05 г (N. 30, 50); 2% раствор для инъекций.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом аденозин под названием **Аденотор** (Adenocor) в виде 0,3% раствора для инъекций применяют для купирования пароксизмальной наджелудочковой тахикардии — вводят внутривенно 0,003 г (3 мг) в течение 2 с, при необходимости через 1–2 мин вводят повторно 0,006 г (6 мг) и еще через 1–2 мин 0,012 г (12 мг).

¹ См. Флавинат, Кобамамид.

² Кукес В. Г., Буриак Э. Ф., Секамова С. М. и др. Применение фосфадена при лечении больных хронической ишемической болезнью сердца // Кардиол.— 1979.— № 10.— С. 73–75; Авакумов В. М., Кузнецова Л. В., Круликова-Львова Р. П. и др. Фармакологические и лечебные свойства фосфадена // Хим.-фарм. журн.— 1980.— № 2.— С. 117–120.

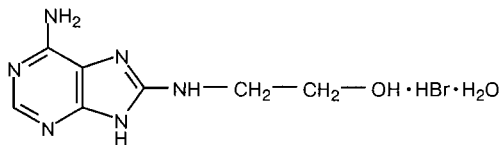
³ Тищенко Е. Л. Фосфаден и дипромоний в комплексном лечении больных псориазом // Вестн. дерматол.— 1987.— № 9.— С. 15–19.

⁴ Муха А. И., Кондэ Л. А., Давыдова Н. Г. и др. Фосфаден при диабетической ретинопатии // Вестн. офтальмол.— 1988.— № 2.— С. 47–50.

⁵ Савин А. А., Карлов В. А. Отечественные препараты метаболической терапии у больных рассеянным склерозом // Журн. неврол. и психиатр.— 1995.— № 2.— С. 37–40.

3. ЭТАДЕН (Etadenum).

8-(2-Оксиэтил) амино-аденина гидробромид, гидрат:



Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

Этаден, подобно другим производным пурина, участвует в метаболизме нуклеиновых кислот, стимулирует синтез белка.

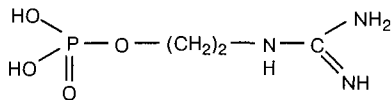
При парентеральном введении препарат активизирует репаративные процессы в эпителиальной и кровяной тканях.

Применяют для стимулирования репаративных процессов (у взрослых) при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки¹, термических и лучевых поражениях кожи, лейкопении вследствие лучевой и медикаментозной терапии, длительно не заживающих гранулирующих ран², а также при лучевых и язвенно-некротических проктитах и циститах.

В виде глазных капель используют при различных по-

4. ФОСФОКРЕАТИН (Fosfocreatine).

1-(2-Оксиэтил) фосфатилгуанидин гидрофосфат:



СИНОНИМЫ: Креатинолфосфат, Креатинфосфат, Неотон, Creatinfosfat, Creatinolfosfate, Neoton.

Фосфокреатин является постоянным составным элементом мышц (включая миокард). Играет важную роль в обеспечении энергетических процессов сократительной деятельности мускулатуры.

Улучшает метаболизм миокарда, внутриклеточный транспорт энергии, подавляет деструкцию сарколеммы

5. РИБОКСИН (Riboxinum).

9-β-D-Рибофуранозилгипоксантин или гипоксантин-рибозид:

СИНОНИМЫ: Инозие-Ф, Инозин, Рибонозин, Atorel, Inosie-F, Inosin, Inosine, Inosiron-E, Inotin, Irpelen, Oxiamin, Ribonosine, Tebertin, Trophicardyl и др.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок, горького вкуса, без запаха. Медленно и трудно растворяется в воде, очень мало растворим в спирте.

ражениях роговицы — кератитах, рецидивирующих язвах и эрозиях, ожогах, при синдроме «сухих глаз» (в комбинации с препаратами искусственной слезы).

Назначают внутримышечно и местно.

Внутримышечно вводят по 0,1 г (10 мл 1% раствора) 1–2 раза в день. Продолжительность курса лечения зависит от характера и течения заболевания.

При поражениях мочевого пузыря можно вводить внутримышечно или в его полость (0,2 г 3 раза в сутки с интервалом в 5–6 дней).

При эрозивных и язвенно-некротических проктитах вводят пресакрально по 0,2 г 1 раз в сутки с интервалом в 5–6 дней в течение 15–30 дней (повторные курсы по 0,1 г 1 раз в сутки через день в течение 30 дней).

В офтальмологической практике инстиллируют в конъюнктивальный мешок по 2–3 капли (0,5% раствора) 3 раза в сутки в течение до 10 дней.

Может вызывать диспепсию, тахикардию, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при острых и хронических лейкозах и нарушениях проводимости сердца.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл; 0,5% раствор (глазные капли) в тубиках-капельницах по 1,5 мл и флаконах по 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Замерзание раствора не допускается.

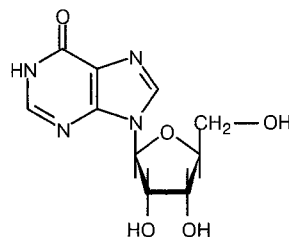
ишемизированных кардиомиоцитов.

Применяют фосфокреатин, получаемый синтетическим путем, в качестве «метаболического» средства в комплексной терапии (и профилактике) различных нарушений функциональной деятельности миокарда, в том числе при хронической сердечной недостаточности³.

Вводят внутримышечно по 0,5–1 г или внутривенно по 1–2 г в сутки. При острой ишемии миокарда вводят внутривенно: в 1-й день — болюсно 2 г, затем капельно по 4 г в час в течение 2 ч; во 2–6-й дни — ежедневно по 4–8 г⁴.

Препарат обычно хорошо переносится, однако при быстром внутривенном введении возможно падение артериального давления.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5; 1; 2 и 5 г в комплекте с растворителем (в ампулах).



¹ Корепанов А. М., Мурашов В. С., Мартынов Г. Н. Комплексная клинико-иммунологическая оценка эффективности этадена при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клин. мед.— 1989.— № 7.— С. 58–61.

² Минина С. А., Громова Л. И., Лукошевичене Р. П. Этаден — инъекционный раствор производного пурина // Хим.-фарм. журн.— 1984.— № 4.— С. 504–506.

³ Недошивин А. О., Перепеч Н. Б. Применение неотона (эндогенного фосфокреатина) в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности // Клин. мед.— 1996.— № 9.— С. 45–48; Перепеч Н. Б., Недошивин А. О., Кутузова А. Е. Применение неотона для профилактики сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда // Там же.— 1997.— № 10.— С. 52–54.

⁴ По другим данным (Недошивин А. О., Перепеч Н. Б.), рекомендуется вводить препарат внутривенно капельно по 3 г в сутки в течение 10 дней или в 1-е сутки — 4 г внутривенно струйно, затем 8–16 г в виде инфузии в течение 2 ч, во 2-е сутки — 4 г внутривенно капельно 2 раза, в 3-и сутки — 2 г внутривенно капельно 2 раза. При необходимости введения продлевают.

Рибоксин является производным пурина. Рассматривается в качестве предшественника аденозинтрифосфорной кислоты. Будучи нуклеозидом, может проникать в клетки и повышать энергетический баланс миокарда.

Имеются данные о способности препарата стимулировать активность ряда ферментов цикла Кребса, синтез нуклеотидов, оказывать положительное влияние на обменные процессы в миокарде и улучшать коронарное кровообращение.

По типу действия относится к анаболическим веществам.

Применяют в комплексной терапии ИБС, при кардиомиопатиях, нарушениях ритма сердца, связанных с использованием сердечных гликозидов, а также при заболеваниях печени (гепатиты, цирроз) и для лечения порфирии.

Назначают внутрь и внутривенно.

Внутрь (до еды) в первые дни принимают по 0,6–0,8 г в сутки (по 0,2 г 3–4 раза в день), при хорошей переносимости увеличивают дозу в течение 2–3 дней от 1,2 г (по 0,4 г 3 раза) до 2,4 г в день. Курс лечения длится от 4 нед до 1,5–3 мес.

При порфирии принимают в суточной дозе 0,8 г (по 0,2 г 4 раза) ежедневно в течение 1–3 мес.

Внутривенно вводят медленно струйно или капельно (40–60 капель в минуту), начиная с 0,2 г (10 мл 2% раствора) 1 раз в день, затем, при хорошей переносимости, увеличивают дозу до 0,4 г (20 мл) 1–2 раза в день. Продолжительность лечения 10–15 дней.

Для капельного введения раствор рибоксина разводят в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы до 250 мл.

При острых нарушениях ритма сердца и проводимости возможно струйное введение препарата в разовой дозе 0,2–0,4 г (10–20 мл 2% раствора).

Рибоксин обычно хорошо переносится. Однако возможно появление зуда, гиперемии кожи; тогда прием препарата прекращают. В редких случаях отмечается повышение концентрации мочевой кислоты в крови. При длительном применении в больших дозах возможно обострение подагры.

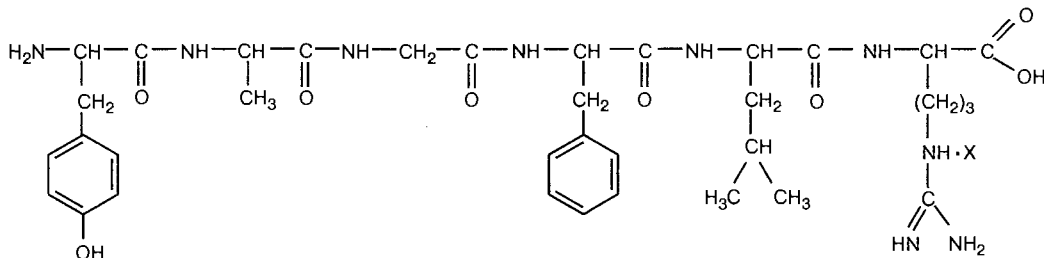
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и капсулы по 0,2 г (N. 50, 100); 2% раствор в ампулах по 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В. Пептидные производные («регуляторные пептиды»)

1. ДАЛАРГИН (Dalarginum).

Тирозил-2-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинин:



Пептидное соединение, состоящее из остатков 6 аминокислот (гексапептид). Выпускается в виде дигидрата (X=2CH₃COOH).

Белый аморфный порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Обнаружение энкефалинов и эндорфинов (см. Анальгетические средства) и установление их химической структуры привели к широкому разветвлению работ по синтезу их аналогов и производных. Было получено большое количество новых пептидных соединений, обладающих разными видами нейротропной (анальгетической, спазмолитической, антидепрессивной и т. д.) активности и другими фармакологическими свойствами. Однако по ряду причин (недостаточная стабильность, неэффективность при перо-

ральном введении и т. д.) лишь некоторые из них используются в последнее время в качестве ЛС.

Одним из соединений этой группы, нашедших прак-

тическое применение, является отечественный препарат даларгин.

Из фармакологических свойств даларгина наибольшего внимания заслуживают его антисекреторная активность, способность ускорять заживление язв желудка и двенадцатиперстной кишки, а также гипотензивное действие.

Препарат предложен для применения в качестве лечебного средства при обострениях язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки¹.

Имеются указания на эффективность даларгина в комплексной терапии облитерирующих заболеваний нижних конечностей².

Отмечено также положительное влияние на психическую функцию больных алкоголизмом³.

¹ Смагин В. Г., Виноградов В. А., Булгаков С. А. и др. Синтетический пептидный препарат даларгин в лечении язвенной болезни // Тер. арх.— 1987.— № 2.— С. 44–47; Булгаков С. А., Эльбов П. В., Виноградов В. А. Оценка эффективности противоязвенных препаратов (даларгина, гастроцепина, солкосерила) в лечении язвенной болезни в амбулаторных условиях // Клини. мед.— 1988.— № 1.— С. 84–86; Виноградов В. А., Булгаков Н. П. Опиоидный гексапептид даларгин в патогенетической терапии заболеваний органов пищеварения // Сов. мед.— 1988.— № 6.— С. 59–63; Тимошин С. С., Алексеев С. А., Штука А. А. Влияние даларгина на репаративную способность гастродуоденальной слизистой оболочки у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Клини. мед.— 1991.— № 3.— С. 75–77.

² Золотов Г. К., Дудко В. А. и др. Патолофизиологическая и клиническая оценка эффективности даларгина при лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей // Кардиол.— 1990.— № 7.— С. 77–80.

³ Белкин А. И., Мокаичте Л. И. и др. Влияние синтетического аналога лей-энкефалина на состояние высших психических функций при алкоголизме // Сов. мед.— 1987.— № 10.— С. 33–36; Белкин А. И., Мокаичте Л. И. и др. Влияние лей-энкефалина на вербальные формы психической деятельности больных алкоголизмом и здоровых лиц // Пробл. эндокринолог.— 1988.— № 5.— С. 41–45.

Назначают внутривенно и внутримышечно.

Разовую дозу 0,001 г (1 мг) вводят внутримышечно в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида 2 раза в сутки, а внутривенно — в 5–10 мл 1 раз в сутки. При необходимости разовую дозу увеличивают до 0,002 г (2 мг), суточную (при внутримышечном введении) — до 0,005 г (5 мг). Курс лечения продолжается 3–4 нед. Общая доза препарата на курс лечения составляет 0,03–0,05 г (30–50 мг).

При выраженной болевой симптоматике можно одновременно назначать антацидные средства.

2. СЕМАКС (Semaxum).

СИНОНИМ: Минисем, Minicem.

Синтетическое пептидное соединение, содержащее 7 аминокислотных остатков (4–10), входящих в молекулу адренокортикотропного гормона (включающего 39 аминокислотных остатков).

Оригинальный отечественный препарат.

Не обладает гормональной (адренокортикотропной) активностью, но оказывает активирующее (ноотропное, адаптогенное) действие на ЦНС¹. Препарат улучшает запоминание, облегчает анализ информации, повышает устойчивость организма к гипоксии, благоприятно влияет на состояние больных с нарушениями мозгового кровообращения, способствует восстановлению неврологических функций после перенесенного инсульта².

Предложен для применения при интеллектуально-мнестических расстройствах при сосудистых нарушениях

Инъекции даларгина обычно хорошо переносятся. Возможно снижение артериального давления, аллергические реакции, болезненность в месте введения.

Препарат не следует применять при беременности и выраженной артериальной гипотензии.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок или пористая масса для инъекционных растворов в ампулах по 0,001 г (1 мг). Растворы для инъекций готовят непосредственно перед применением.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

головного мозга, после перенесенной мозговой травмы и нейрохирургических вмешательств, при астенических расстройствах различного генеза, для повышения адаптации к экстремальным состояниям, при невритах.

Назначают интраназально (в виде носовых капель). При этом способе введения препарат хорошо всасывается (до 60–70% в пересчете на активное вещество).

Вводят по 2–3 капли (не более) в каждую половину носа 2–3 раза в день с интервалами в 4–5 ч в течение 3–5 (до 14) дней. При необходимости увеличивают дозы, закапывая повторно с промежутками в 10–15 мин.

Препарат противопоказан при острых психических расстройствах, сопровождающихся тревогой, при заболеваниях эндокринной системы.

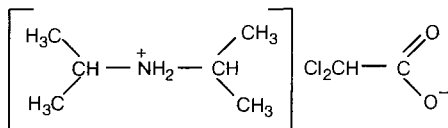
ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1% раствор (капли для носа) во флаконах-капельницах по 3 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. При температуре от 8 до 10 °С.

Г. Синтетические препараты разных химических групп

1. ДИПРОМОНИЙ (Dipromonium).

Диизопропиламмония дихлорацетат:



Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде и спирте.

По химической природе и биологической активности дипромоний имеет элементы сходства с пангамовой кислотой. Оказывает липотропное действие, улучшает детоксикационную функцию печени, стимулирует окислительные процессы, проявляет слабую гипотензивную и ганглиоблокирующую активность.

Назначают при хронических гепатитах и жировой дистрофии печени, облитерирующем энтерите и атеросклерозе сосудов мозга, хронических заболеваниях легких, а также для уменьшения побочных реакций, связанных с использованием противотуберкулезных препаратов³.

Исходят данные о применении дипромония при рассеянном склерозе⁴.

Назначают внутрь и внутримышечно.

Внутрь (после еды) принимают по 0,02 г (1 таблетка) 3–5 раз в день. Курс лечения 20–45 дней. При необходимости курс лечения повторяют после перерыва в 1 мес.

Внутримышечно вводят при облитерирующем энтерите и других сосудистых заболеваниях по 0,05 г 1 раз в день в течение 10–20 дней; при хронических гепатитах и жировой дистрофии печени — по 0,05–0,1 г в день в течение 15–25 дней; при побочных реакциях в случае применения противотуберкулезных препаратов — по 0,05 г в течение 30 дней.

Непосредственно перед использованием содержимое ампулы (0,05 г лиофилизированного дипромония) растворяют в 2 мл стерильной воды для инъекций.

При приеме внутрь возможны тошнота, рвота; в этих случаях уменьшают дозу или отменяют препарат.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (20 мг) (N. 50); лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,05 г в комплекте с растворителем.

¹ Ашмарин И. П., Левицкая Н. Г., Каменская А. А., Мясоедов Н. Ф. Семакс — новое лекарственное средство // Фарматека. — 1997. — № 4. — С. 32–33.

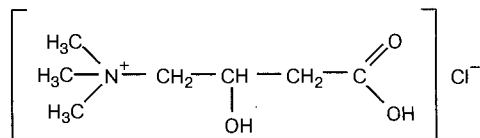
² Гусев Е. И., Скворцова В. И. и др. Эффективность семакса в остром периоде полушарного ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиатр. — 1997. — № 1. — С. 26–34; Мясоедов Н. Ф., Скворцова В. И., Насонов Е. Л. и др. Изучение механизма нейропротекторного действия семакса в остром периоде ишемического инсульта // Там же. — 1999. — № 5. — С. 15–19.

³ Кошкин В. М. Применение дипромония в комплексной терапии больных с хронической недостаточностью нижних конечностей // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1983. — № 4. — С. 14–16; Маркова Е. Ф., Аветисян Р. М. и др. Применение дипромония в комплексном лечении больных туберкулезом легких // Пробл. туб. — 1988. — № 10. — С. 67–68.

⁴ Савин А. А., Карлов В. А. и др. Отечественные препараты метаболической терапии у больных рассеянным склерозом // Журн. неврол. и психиатр. — 1995. — № 2. — С. 37–40.

2. КАРНИТИНА ХЛОРИД (Carnitini chloridum).

D,L-N-(1-Карбокси-2-оксипропил)-триметиламмония хлорид или хлорид D,L-4-триметиламино-3-оксисмляной кислоты:



СИНОНИМЫ: Аплегин, Долотин, Новаин, Биомух, Carnicor, Carnigot, Dolotife, Novain и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, мало — в спирте.

Карнитин относится к биогенным веществам; впервые выделен из экстрактов мышечной ткани В. С. Гулевицем. По биогенной природе близок к карнозину, участвующему в биохимических процессах в мышечной ткани.

В медицинских целях используют карнитина хлорид, получаемый синтетическим путем.

Обладает анаболическим действием, вызывает улучшение аппетита, ускорение роста и увеличение массы тела, в то же время снижая ее при избыточности. Условно обозначается как витамин роста (витамин В₉).

Оказывает жиромобилизирующее действие (способствует расщеплению длинноцепочечных жирных кислот и замещению жирнокислотного метаболического шунта углеводным), повышает секрецию и активность пищеварительных ферментов, улучшает усвоение пищи.

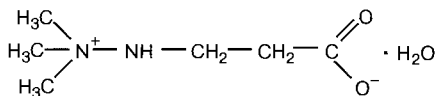
Обладает нситрофическими свойствами (тормозит развитие апоптоза, ограничивает зону поражения нервной ткани).

Взрослым назначают в качестве анаболического средства при анорексии на почве нервного и физического истощения, после перенесенных болезней, операций, при хронической ИБС¹, включая инфаркт миокарда².

Имеются данные о положительном влиянии препарата на течение острой ишемии головного мозга.

3. МИЛДРОНАТ (Mildronatum).

3-(2,2,2-Триметилгидразиний) пропионат, моногидрат:



Белый кристаллический порошок со слабым запахом. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Гигроскопичен.

Является четвертичным аммониевым соединением. Имеет частичное структурное сходство с карнитином, а также с ацетином (см.).

Предложен для применения у взрослых с целью повышения выносливости по отношению к физическим нагрузкам, уменьшения явлений физического и умственного

Детям назначают при анорексии, гипотрофии, задержке роста.

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутрь назначают взрослым по 0,5–2 г (1/2–2 чайные ложки 20% раствора) 2 раза в день (в течение 1–3 мес); детям до 1 года — по 0,03–0,075 г (4–10 капель 20% раствора) 3 раза в день, в возрасте от 1 года до 6 лет — по 0,1 г (14 капель 20% раствора), от 6 до 12 лет — по 0,2–0,3 г (28–42 капли) 2–3 раза в день. Курс лечения 1 мес. Готовый 20% раствор карнитина хлорида можно разводить в 5% растворе глюкозы или добавлять к сокам, компоту, киселю.

При остром инфаркте миокарда вводят в суточной дозе 0,1–0,2 г/кг внутривенно (медленно) (в 4 приема) или инфузионно в течение 48 ч, при хроническом гемодиализе — по 2 г однократно после каждого сеанса.

Препарат обычно хорошо переносится. При применении в больших дозах возможны боли в подложечной области; в этом случае дозу уменьшают.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 20% раствор для приема внутрь во флаконах по 25 и 100 мл; 10% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

Под названием **Левокарнитин (Levocarnitine)** выпускается также левовращающий изомер карнитина (синонимы: Карнитен, L-Карпитин, Элькар, Carnitene, L-Carnitine).

По свойствам, показаниям к применению, дозам и побочным эффектам близок к карнитину.

Назначают также при миопатии, печеночной и травматической энцефалопатии, прогрессирующей мышечной дистрофии, хронических гипацидных гастритах, хронических панкреатитах, заболеланиях печени, больным хронической почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе, в качестве кардиопротекторного средства при лечении цитостатиками.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки жевательные по 1 г; 10% раствор для приема внутрь во флаконах по 10 мл и 20% — по 50 и 100 мл; 10% и 20% растворы для инъекций в ампулах по 5 мл.

ного перенапряжения, ускорения реабилитации больных в послеоперационном периоде. Имеются данные об улучшении под влиянием милдроната состояния больных ИБС, осложненной сердечной недостаточностью³.

Назначают внутрь (через 30 мин после еды) и внутривенно.

В лечебных целях принимают внутрь по 0,25 г 2–4 раза в день.

В вену вводят 5 мл 10% раствора (0,5 г) 1 раз в день. Курс лечения 10–20 дней. При необходимости его повторяют после 2–3-недельного перерыва.

Для подготовки к особо напряженным физическим нагрузкам милдронат назначают по специальным схемам.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,25 г (N. 10); 10% раствор в ампулах по 5 мл (0,5 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б. Капсулы — в сухом месте, ампулы — при температуре не выше 5 °С.

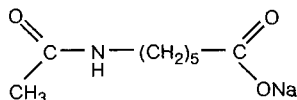
¹ Клементьева И. В., Смирнова Т. Н., Авакумов В. М. Результаты экспериментального и клинического изучения коферментного препарата карнитина хлорида // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1988. — № 10. — С. 1–7.

² Симоненко В. Б., Тесля А. Н. Применение карнитина и солкосерил в комплексном лечении больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста // Клини. мед. — 1998. — № 1. — С. 42–45.

³ Ольбинская Л. И., Голоколенкова Г. М. Применение милдроната при сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца // Клини. мед. — 1990. — № 1. — С. 39–42; Карпов Р. С., Кошельская О. А., Врублевский А. В. и др. Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца // Кардиол. — 2000. — № 6. — С. 69–74.

4. АЦЕМИН (Aceminum).

Натриевая соль ε-ацетиламинокапроновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Ацексамовая кислота, Пластенан, Aсe-xamic acid, Plastenan.

Белый или белый с желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок со слабым специфическим запахом. Растворим в воде.

Является производным аминокaproновой кислоты, но специфической антифибринолитической активностью не обладает. Особенность действия ацемина заключается в уменьшении экссудации, ускорении очищения раны от некротических масс, а также эпителизации и регенерации тканей.

Применяют для лечения длительно не заживающих

ран, ожогов, при закрытых переломах, особенно при длительном несрастании костей, для ускорения образования послеоперационного косметического рубца.

Назначают наружно (в виде 5% мази и примочек) и внутрь (в виде 25% раствора).

Мазь наносят на очищенную и продезинфицированную раневую поверхность каждый день или 1 раз в 2–3 дня в течение 10–30 дней; примочки из 25% раствора делают ежедневно.

Внутрь применяют 25% раствор по 20 мл 1–3 раза в день; курс лечения 1,5–2 нед. При переломах костей принимают внутрь сразу после травмы по 20 мл 2 раза в день ежедневно в течение 10 дней, затем делают перерыв и после рентгенологического контроля, подтверждающего начало окостенения мозоли, продолжают прием до сращения перелома.

При лечении ран возможно комбинированное использование препарата внутрь и наружно.

Применение ацемина противопоказано при гнойных и инфицированных ранах и при беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 5% мазь в алюминиевых тубах по 25 г; 25% раствор во флаконах и ампулах по 20 мл.

5. ПОЛИЭТИЛЕНОКСИДА-400 РАСТВОР 30% (Solutio Polyacthyleneoxydi-400 30%).

Бесцветная прозрачная жидкость со слабым характерным запахом.

В связи с высокой осмотической активностью оказывает дегидратирующее действие. При приеме внутрь вызывает отток жидкости из тканей в кишечный тракт. При местном применении на раневой поверхности ускоряет очищение и заживление раны. Прием препарата внутрь при глаукоме может способствовать снижению внутриглазного давления.

Раствор полиэтиленоксида назначают в первой фазе раневого процесса, при гнойных ранах, острых приступах первичной закрытоугольной глаукомы, приступах вторичной глаукомы, при подготовке к оперативному вмешательству на глазном яблоке.

Применяют местно и внутрь.

Для лечения гнойных ран используют 30% водный раствор: пропитывают стерильные марлевые салфетки и рыхло тампонируют ими рану. Перевязки делают ежедневно до полного очищения раны.

Внутрь принимают 1 раз в день (натощак) 100–150 мл свежеприготовленного раствора полиэтиленоксида, получаемого разведением содержимого флакона кипяченой водой в отношении 1 : 1, желательнее с добавлением фруктового сока. Курс лечения 3–5 дней.

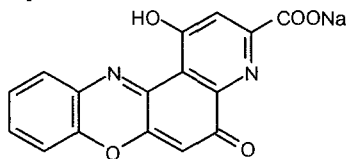
При приеме препарата внутрь возможны усиление диуреза и легкое слабительное действие.

Применение полиэтиленоксида противопоказано при заболеваниях ЖКТ, кровотечениях из внутренних органов, беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: 30% раствор во флаконах по 200 и 400 мл.

Препараты, применяемые для задержки развития катаракты¹**1. КАТАЛИН (Catalin).**

Натриевая соль 1-окси-5-оксо-5Н-пиридо(3,2-α)-феноксазин-3-карбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Пиреноксин, Сэнкаталин, Clarvisan, Clarvisor, Pirenoxine, Sencatalin.

Применяется в виде глазных капель как средство, задерживающее развитие катаракты.

Механизм действия каталина недостаточно изучен. Полагают, что он тормозит действие хиноидных соединений, являющихся продуктами нарушенного метаболизма хрусталика; замедляет переход (денатурацию) растворимого белка хрусталика в нерастворимую форму, нормализует обмен глюкозы в хрусталике и препятствует отложению сорбида. Препарат стабилизирует мембраны, в определенной степени ингибирует перекисное окисление липидов².

Применяют для профилактики и лечения прогрессирующей ранней старческой катаракты и диабетической катаракты.

Закапывают по 1–2 капли в конъюнктивальный мешок 5–6 раз в день. Применяют длительно.

Обычно каталин хорошо переносится, однако воз-

¹ См. также Витафкол, Вицеин, Офтан-Катахром, Цистеин.

² Бибигаев М. А. О подходе к патогенетическому медикаментозному лечению помутнения хрусталика // Вестн. офтальмол.— 1986.— № 5.— С. 46–50.

можно поверхностный кератит, блефарит, зуд, боли. При выраженных побочных явлениях применение препарата прекращают.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,075 г (75 мг) для приготовления глазных капель в комплекте с растворителем (во флаконах по 15 мл).

Для получения раствора 1 таблетку опускают во флакон с растворителем (не нарушая стерильности). После

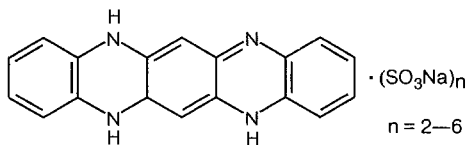
растворения таблетки образуется прозрачный раствор желтого цвета.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света прохладном месте. Готовый раствор пригоден для применения в течение месяца.

Существует зарубежная лекарственная форма, содержащая вместе с 0,75 г каталина (пиреноксина) 0,062 г таурина (см. *Тауфон*).

2. КВИНАКС (Quinax).

Натриевая соль полисульфоната азотсодержащей пентациклической структуры:



СИНОНИМ: Азапентацен, Azapentacene.

Кристаллический порошок красного (пурпурного) цвета. Легко растворяется в воде, образуя темно-красный раствор.

Применяют при катаракте (старческой, травматической, врожденной).

Полагают, что препарат, подобно *каталину* (см.), тормозит образование хиноидных соединений и их действие на содержащиеся в хрусталике белки (согласно «хиноидной гипотезе» патогенеза катаракты). Кроме того, квинакс препятствует окислению сульфгидрильных групп белков хрусталика, способствует рассасыванию непрозрачных комплексов; повышает активность протеолитических ферментов в водянистой влаге передней камеры глаза.

Назначают в виде глазных капель (по 2 капли в конъюнктивальный мешок 3–5 раз в день). Применяют длительно (не прекращая в случае улучшения зрения).

Может вызывать аллергические реакции (зуд и жжение в области век).

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,15% раствор во флаконах-капельницах по 5, 15 и 35 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света прохладном месте.

Д. Разные биогенные стимуляторы метаболических процессов

а) Колонистимулирующие факторы

Эти «факторы» являются недавно открытой группой эндогенных физиологически активных соединений высокомолекулярной полипептидной структуры, относящихся к цитокинам.

Они обладают специфической способностью связываться с рецепторами гемопоэтических клеток и стимулировать их пролиферацию, дифференциацию и функциональную активность.

Усиливая дифференциацию миелоидных предшественников кровяных клеток, ускоряют образование гранулоцитов и макрофагов.

Разные соединения этой группы различаются по влиянию на колонии кроветворения. Одни стимулируют преимущественно образование гранулоцитов, другие больше влияют на образование макрофагов или на смешанные гранулоцитомacroфагальные колонии и вызывают повышение концентрации эозинофилов и моноцитов в крови. Выраженного влияния на эритроциты и тромбоциты не оказывают.

Эти соединения рассматриваются как эндогенные стимуляторы нейтропоеза — антинейтропенические вещества.

В начале 1990-х гг. методами генной инженерии удалось создать рекомбинантные колонистимулирующие

факторы и ввести их в медицинскую практику в качестве ЛС.

Препаратами этой группы, используемыми в настоящее время, являются: Филграстим, Сарграмотим, Молграмотим, Ленограстим.

Основные показания для назначения данных препаратов: профилактика и лечение разных видов нейтропений (и предупреждение связанного с ними снижения устойчивости к инфекционным осложнениям); профилактика и лечение осложнений у онкологических больных, подвергающихся мислосупрессивной химиотерапии; мислодиспластический синдром и апластическая анемия; улучшение переносимости иммуносупрессивных препаратов при пересадке костного мозга; уменьшение токсического действия на ростки кровяных клеток *ганцикловира* (см.), применяемого для лечения СПИДа; предупреждение нарушений кроветворения и улучшение иммунного статуса у людей, инфицированных ВИЧ и другими инфекциями¹.

По методам получения, некоторым особенностям структуры и действия, дозам филграстим, сарграмотим, молграмотим и ленограстим несколько разнятся между собой, но в целом они составляют группу рекомбинантных колонистимулирующих факторов, аналогичных по действию соответствующим эндогенным соединениям.

¹ Пушкин В. В. Лечение и профилактика нейтропении и инфекции: роль филграстима // Новый мед. журн. — 1998. — № 1. — С. 22–25.

1. ФИЛГРАСТИМ (Filgrastim).

СИНОНИМЫ: Нейпоген, Неупоген, Neupogen.

Полипептид (негликолизированный), содержащий 175 остатков аминокислот. Молекулярная масса 8800 дальтон. ($C_{845}H_{1330}N_{223}O_{243}S_9$).

Получают генно-инженерным путем через *Escherichia coli*. Содержит ген гранулоцитарного колониестимулирующего фактора человека.

Стимулирует гранулоцитопоез¹. Взаимодействуя с рецепторами на поверхности гемопоэтических клеток, ускоряет биосинтез и высвобождение нейтрофилов в костном мозге.

Применяют внутривенно и подкожно.

Дозы устанавливают индивидуально в зависимости от показаний, тяжести процесса и чувствительности больного к препарату.

2. САРГРАМОСТИМ (Sargramostim).

СИНОНИМЫ: Лейкин, Прокин, Leukine, Prokine.

Гликолизированный полипептид, содержащий 127 остатков аминокислот. Молекулярная масса 15 500–19 500 дальтон. ($C_{639}H_{1002}N_{168}O_{198}S_8$).

Получают генно-инженерным путем через дрожжевой грибок *Saccharomyces cerevisiae*.

Стимулирует образование гранулоцитов, макрофагов и эозинофилов.

Вводят внутривенно (инфузионно — в течение 2 ч) или подкожно.

Дозы устанавливают индивидуально.

Обычно применяют (при нейтропении, связанной с химиотерапией злокачественных новообразований) цитоста-

тическими средствами и при пересадке костного мозга) из расчета 250 мкг на 1 м² поверхности тела в сутки. При необходимости увеличивают дозу до 500 мкг/м² в сутки.

При применении препарата возможны нарушение проницаемости сосудов, задержка жидкости в организме, затруднение дыхания, общая слабость, повышение температуры, тромбозы, тромбозы.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25 и 0,5 мг.

Содержимое флакона растворяют в 1 мл стерильной воды для инъекций (не встряхивая — во избежание образования пены). Для инфузий разводят затем в 0,9% растворе натрия хлорида.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 2 до 8 °С.

3. МОЛГРАМОСТИМ (Molgramostim).

СИНОНИМ: Лейкомакс, Leucomax.

Водорастворимый негликолизированный белок, содержащий 127 остатков аминокислот. Молекулярная масса 14 447 дальтон.

Образуется штаммом *Escherichia coli*. Содержит ген гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора человека.

Применяют для лечения и профилактики нейтропении при использовании цитостатических противоопухолевых препаратов; при апластической анемии; после пересадки костного мозга; для улучшения переносимости ганцикловира (см.) при лечении СПИДа, а также при других состояниях, сопровождающихся нарушениями миелоидного кроветворения.

Дозы и схема введения препарата зависят от показаний и течения патологического процесса.

Назначают парентерально.

Обычно больным, подвергающимся миелосупрессивной химиотерапии, вводят подкожно по 5–10 мкг/кг в сутки. Лечение начинают через 24 ч после оконча-

ния курса химиотерапии и продолжают в течение 7–10 дней.

При миелодиспластическом синдроме вводят подкожно по 3 мкг/кг в день в течение 2–4 дней (до повышения количества лейкоцитов в крови до 10⁴/мм³).

После трансплантации костного мозга вводят внутривенно (капельно) в суточной дозе 10 мкг/кг, начиная со дня трансплантации; при этом регулярно следят за количеством нейтрофилов в крови. Максимально можно вводить в течение 30 дней.

При лейкопениях, связанных с инфекциями (включая ВИЧ), и при применении ганцикловира вводят подкожно по 1–5 мкг/кг в день.

Максимальная суточная доза не должна превышать 10 мкг/кг.

При применении препарата возможны тошнота, рвота, диарея, стоматит, судороги, миалгии, нарушения ритма сердца, аллергические реакции и другие побочные эффекты. Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

Препарат противопоказан при миелоидных лейкозах, аутоиммунных заболеваниях, заболеваниях легких, бере-

¹ Отражено в названии: филграстим, сарграмоestim, ленограстим и молграмоestim одновременно стимулируют образование гранулоцитов

менности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,05; 0,15;

0,3; 0,4; 0,7 и 1,5 мг в комплекте с растворителем.

Растворяют непосредственно перед употреблением в стерильной воде для инъекций.

4. ЛЕНОГРАСТИМ (Lenograstim).

СИНОНИМ: Граноцит, Granocyte.

Гликопротеид, содержащий 174 остатка аминокислот.

Получают методом геной инженерии путем экспрессии гранулоцитарного колониестимулирующего фактора человека.

Стимулирует лейкопоэз, ускоряя дифференциацию клеток костного мозга и увеличивая количество выходящих из него полноценных нейтрофилов.

Показания для применения, меры предосторожности, возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у других колониестимулирующих факторов.

Рекомендуемая доза 150 мкг (19 200 000 МЕ) на 1 м² поверхности тела в сутки. При химиотерапии онкологических заболеваний ленограстим вводят под кожу, начиная со следующего дня после окончания курса химиотерапии.

Лечение продолжают до нормализации содержания нейтрофилов в периферической крови. При трансплантации костного мозга вводят внутривенно (в течение 30 мин), начиная со следующего дня после операции, ежедневно до стабилизации уровня нейтрофилов.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 13 400 000, 33 600 000 и 47 000 000 МЕ в комплекте с растворителем.

Для подкожного введения содержимое флакона разводят с темпоре в прилагаемом растворителе. Для внутривенных инфузий содержимое флакона сначала растворяют в прилагаемой воде для инъекций, затем разводят в 0,9% (изотоническом) растворе натрия хлорида: 13 400 000 МЕ — в 50 мл; 33 600 000 МЕ — в 100 мл; 47 000 000 МЕ — в 140 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 2 до 8 °С.

б) Эритропоэтины (рекомбинантные)

1. ЭПОЭТИН АЛЬФА (Epoetin alfa).

СИНОНИМЫ: Эпрекс, Эритрогим для инъекций, Eprex, Erythrostimum pro injection.

Гликопротеид, содержащий 165 остатков аминокислот.

Стимулируя митоз и дифференциацию эритроидных клеток-предшественников, увеличивает число эритроцитов и повышает уровень гемоглобина.

При подкожном введении биодоступность составляет 25%, C_{\max} — 12–18 ч, $T_{1/2}$ — до 24 ч (при внутривенном введении — 5–6 ч).

Применяют при анемиях различного происхождения (при хронической почечной недостаточности, гемодиализе, ВИЧ-инфекции на фоне лечения зидовудином, цитостатиками; у недоношенных новорожденных и др.).

Назначают подкожно или внутривенно (струйно) в начале обычно по 50–75 ЕД/кг (до 200 ЕД/кг) 3 раза в неделю, поддерживающая доза 30 ЕД/кг 3 раза в неделю.

Возможные побочные эффекты: повышение артериального давления, судороги, тромбоцитоз, тромбоцитопения, тромбоэмболические осложнения, гиперкалиемия, железодефицитные состояния, аллергические реакции и др.

Препарат противопоказан при резистентной артериальной гипертензии, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (500, 2000, 4000 и 10 000 МЕ), во флаконах по 0,5 мл (1000 ЕД) и 1 мл (2000, 4000 и 10 000 ЕД) и шприцах по 0,3 мл (3000 ЕД), 0,4 мл (4000 ЕД), 0,5 мл (1000 и 2000 ЕД) и 1 мл (10 000 ЕД).

2. ЭПОЭТИН БЕТА (Epoetin beta).

СИНОНИМЫ: Веро-Эпоэтин, Рекормон, Рэпоэтин, Эпокрин, Эритропоэтин человека рекомбинантный, Эритро-стим.

По составу, показаниям, побочным эффектам и противопоказаниям близок к эпоэтину альфа.

Назначают подкожно по 20 МЕ/кг 3 раза в неделю

(или по 10 МЕ/кг 7 раз в неделю) или внутривенно по 40–80 МЕ/кг 3 раза в неделю.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для инъекционного раствора во флаконах (ампулах) по 1000, 2000, 3000, 4000 и 5000 МЕ и в картриджах (для шприц-ручек «Реко-Пен») по 10 000 и 20 000 МЕ в комплекте с растворителем; раствор для инъекций во флаконах по 5 мл (500, 1000, 2000, 4000 и 10 000 МЕ), 10, 20, 40 и 100 мл.

3. ЭПОЭТИН ОМЕГА (Epoetin omega).

СИНОНИМ: Эпомакс, Еромах.

По составу соответствует эпоэтину альфа и эпоэтину бета.

Применяют при анемии на фоне хронической почечной недостаточности.

Вводят подкожно или внутривенно, начиная с 25–50 МЕ/кг 3 раза в неделю, при необходимости дозу по-

вышают до 60–75 МЕ/кг. Суммарные недельная и поддерживающая доза не должны превышать соответственно 225 и 60–100 МЕ/кг.

Возможные побочные эффекты: тахикардия, провоцирование стенокардии, тромбозы, гиперкалиемия, гриппоподобные симптомы, отеки, судороги икроножных мышц, диарея и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций во флаконах по 1 мл (2000 и 4000 МЕ).

в) Биогенные стимуляторы

Название «биогенные стимуляторы» было предложено в конце 1930-х гг. выдающимся офтальмологом акад. В. П. Филатовым для группы веществ, образующихся в определенных условиях в изолированных тканях животного и растительного происхождения и способных при введении в организм оказывать стимулирующее влияние и ускорять процессы регенерации.

По представлениям автора, образование этих веществ происходит при помещении тканей в неблагоприятные для них условия (охлаждение, нахождение в темноте и др.). Появление таких веществ рассматривается как результат адаптации тканей.

К биогенным стимуляторам, применяемым в меди-

1. АЛОЭ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Extractum Aloes fluidum pro injectionibus).

Водный экстракт из консервированных (выдержанных при пониженной температуре в темноте) свежих или высушенных листьев алоэ древовидного (*Aloe arborescens* Mill.), сем. лилейных (*Liliaceae*).

Жидкость (стерильная) от светло-желтого до коричнево-красного цвета со слабым фруктовым запахом.

Применяют при ряде глазных заболеваний (прогрессирующей близорукости, миопическом хориоретините, блефарите, конъюнктивите, кератите, помутнении стекловидного тела и т. д.), а также при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и других заболеваниях.

Вводят под кожу ежедневно по 1 мл (максимальная суточная доза 3–4 мл); детям до 5 лет — 0,2–0,3 мл, старше 5 лет — 0,5 мл. Курс лечения состоит из 30–

цинской практике, относятся препараты из растений (экстракт алоэ), тканей животных (взвесь плаценты), а также из лиманных грязей (ФиБС, пелоидодистиллят, пелоидин, гумизоль) и торфа (торфот). Предполагают, что образование биологически активных веществ в лиманных грязях и торфе связано с вымершей микрофлорой и микрофауной.

Механизм действия биогенных стимуляторов до настоящего времени мало изучен. Первоначально они были предложены для лечения глазных заболеваний (стимуляции репаративных процессов), в дальнейшем их стали использовать в комплексной терапии желудочно-кишечных, кожных и других заболеваний¹.

50 инъекций. При болезненности инъекций предварительно вводят 0,5 мл 2% раствора новокаина. Повторные курсы лечения проводят после 2–3-месячного перерыва.

Иногда применяют при бронхиальной астме. Вводят под кожу по 1,0–1,5 мл ежедневно, затем 1 раз в 2 дня; всего на курс 30–35 инъекций.

Препарат противопоказан при тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях, артериальной гипертензии, острых желудочно-кишечных расстройствах, далеко зашедших формах нефрозонофрита, беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для подкожного введения в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

В растворе возможно наличие мути, которая при хранении выпадает в осадок; при встряхивании ампулы осадок переходит в равномерную муть.

2. АЛОЭ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ (Extractum Aloes fluidum).

Водный экстракт из измельченных консервированных листьев алоэ для приема внутрь.

Прозрачная жидкость от светло-желтого до красно-желтого цвета, горькая на вкус.

3. АЛОЭ ТАБЛЕТКИ, покрытые оболочкой (Tablettae Aloes obductae).

Содержат по 0,05 г измельченного консервированного листа алоэ древовидного.

Применяют с целью неспецифической терапии в ком-

Показания к применению такие же, как у экстракта алоэ жидкого для инъекций.

Принимают внутрь по 1 чайной ложке 3 раза в день. Курс лечения 30–45 дней. В течение года проводят 3–4 курса.

ФОРМА ВЫПУСКА: экстракт для приема внутрь во флаконах по 100 мл.

4. АЛОЭ ЛИНИМЕНТ (Linimentum Aloes).

Содержит сока алоэ древовидного (консервированного, из биостимулированных листьев) 78 частей, масла касторового 10,1 части, эмульгатора № 1 10,1 части, масла эвкалиптового 0,1 части, сорбиновой кислоты 0,2 части, карбоксиметилцеллюлозы натрия 1,5 части.

Однородная густая масса белого или светло-кремового цвета с характерным запахом.

плексном лечении прогрессирующей близорукости и при миопическом хореоретините.

Доза для взрослых — по 1 таблетке 3–4 раза в день за 15–20 мин до еды. Курс лечения в среднем 1 мес. Через 3–6 мес курс лечения при необходимости повторяют.

Применяют наружно при ожогах и для предупреждения и лечения поражений кожи при лучевой терапии.

Линимент наносят тонким слоем на пораженную поверхность 2–3 раза в сутки и накрывают марлевой салфеткой.

ФОРМА ВЫПУСКА: линимент в банках темного стекла по 30 и 50 г и в тубах по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С. Замерзание не допускается.

¹ В последние годы (1998–2001) некоторые биогенные стимуляторы (экстракт плаценты, пелоидодистиллят и др.) исключены из Номенклатуры лекарственных средств, применяемых в Российской Федерации.

5. АЛОЭ СОК (Succus Aloes).

Содержит сока из свежесобраных листьев (или «деток») алоэ 80 мл, 95% этилового спирта 20 мл, хлоробутанолгидрата 0,5%.

Слегка мутная жидкость светло-оранжевого цвета, горькая на вкус. Под влиянием света и воздуха темнеет.

Назначают наружно и внутрь.

Наружно применяют в виде примочек или орошений

6. КАЛАНХОЭ СОК (Succus Kalanchoes).

Сок из свежих листьев и зеленой части стеблей растения каланхоэ перистое [*Kalanchoe pinnata* (Lam.) persoon], сем. толстянковых (Crassulaceae).

Прозрачная или слегка опалесцирующая желтая с оранжевым оттенком жидкость с ароматическим запахом, с мелкой взвесью, легко разбивающейся при встряхивании.

Сок каланхоэ оказывает местное противовоспалительное действие, способствует очищению ран от некротизированных тканей, стимулирует их заживление.

Применяют наружно при лечении трофических язв, незаживающих ран, ожогов, пролежней, трещин сосков у кормящих матерей, афтозных стоматитов, гингивитов и т. п.

Рану или язву орошают соком (1–3 мл) с помощью шприца и накладывают марлевую повязку (4–5 слоев),

7. ВУЛНУЗАН (Vulnusan).

Мазь, содержащая экстракта из маточников-поморийских соляных озер Болгарии 12 г, касторового масла 35 г, ланолина 15 г, воды до 100 мл.

Способствует очищению и ускорению заживления по-

8. АЛЬГИНАТ НАТРИЯ (Sodium alginate).

СИНОНИМЫ: Альгинатол, Натальсид, Alginatolum, Natalsidum.

Альгинат натрия (соль альгиновой кислоты) представляет собой вязкий полисахарид клеточной стенки бурых водорослей (в частности, его получают из ламинарии). По химическому составу является сложным сополимером из моносахаридных остатков (1–4)-связанного β-D-маннуроната и α-L-гулуроната. Используют в качестве местного репаративного, гемостатического и противовоспалительного средства, преимущественно в проктологии у детей.

Ряд отечественных биогенных стимуляторов, применявшихся в советской медицине, в настоящее время утратили свое значение и не производятся.

В качестве исторической справки приводим некоторые из них.

Биосед (Biosedum). Водный экстракт из консервированной свежей травы очитка большого (*Sedum maximum* L. Suter.), сем. толстянковых (Crassulaceae). Раствор для парентерального и местного применения, использовавшийся как вспомогательное средство для стимуляции обменных и регенерационных процессов в офтальмологической (ожоги роговой оболочки, свежее помутнение роговицы и др.), стоматологической (пародонтоз), хирургической (ускорение консолидации костных переломов, лечение

при лечении гнойных ран, ожогов, воспалительных заболеваний кожи.

При гастритах, гастроэнтеритах, энтероколитах, запорах назначают внутрь (за 20–30 мин до еды) по 1 чайной ложке 2–3 раза в день. Курс лечения 15–30 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор во флаконах темного стекла по 50 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте.

обильно смоченную соком. Повязку меняют вначале ежедневно, затем через день. Один раз в день нижние слои повязки (сняв верхние) дополнительно смачивают соком. Средняя продолжительность курса лечения 15–20 дней.

На слизистые оболочки полости рта сок каланхоэ наносят в виде аппликации 3–4 раза в день, на трещины сосков — несколько раз в день.

Препарат обычно хорошо переносится. В случае появления жжения в ране можно развести сок каланхоэ равным количеством 1–2% раствора новокаина.

ФОРМА ВЫПУСКА: спиртовой раствор для наружного применения во флаконах по 20 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре не выше 10 °С. Перед употреблением сок выдерживают при комнатной температуре не менее 30 мин.

В стоматологической практике сок перед применением подогревают на водяной бане до температуры 37 °С.

верхностных гнойных ран, трещин (заднего прохода) и др.

Наносят тонким слоем непосредственно на рану или на марлю, которую накладывают на пораженную поверхность. В первые дни мазь наносят ежедневно, после исчезновения воспалительных явлений — через день.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в тубах по 45 г.

Применяют для лечения анальных трещин, проктосигмоидита, колита, воспалительных осложнений после хирургического вмешательства на кишечнике, при геморрое, а также при острой кишечной инфекции, поражающей прямую кишку. Курс лечения 7–14 дней.

Детям до 1 года вводят по 1 суппозиторию 1 раз в сутки, в возрасте 1–4 лет — по 1 суппозиторию 2 раза в сутки, а детям старше 4 лет — по 1 суппозиторию 2–3 раза в сутки.

ФОРМА ВЫПУСКА: суппозитории ректальные по 0,25 г.

трофических и варикозных язв голени и т. д.) и терапевтической (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) практике.

ФиБС¹ для инъекций (Fibs pro injectionibus). Биогенный стимулятор из отгона лиманной грязи. Содержит коричневую кислоту и кумарины. Использовали при блефарите, конъюнктивите, кератите, помутнении стекловидного тела, миопическом хориоретините, а также при артритах, радикулитах, миалгии и других заболеваниях.

По сходным показаниям применяли **Торфот** (Torfortum) — продукт отгона определенных видов торфа.

Пеллоидин (Peloidinum). Экстракт из иловой лечебной грязи. Применяли внутрь при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритах, колитах.

¹ От начальных букв фамилий авторов препарата: акад. В. П. Филатова, В. А. Бивер и В. В. Скородинской.

г) Другие биогенные препараты

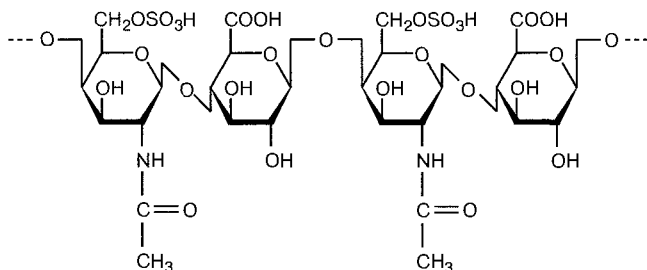
1. ХОНСУРИД (Chonsuridum).

СИНОНИМЫ: Хондроитин сульфат, Хондроитинсерная кислота, Chondroitin sulfate.

Препарат, получаемый из трахей (гиалиновых хрящей) крупного рогатого скота. Содержит хондроитинсерную кислоту.

Белая или белая со слабым желтоватым оттенком пористая масса. Легко растворим в воде и в изотоническом растворе натрия хлорида.

Хондроитинсерная кислота (хондроитин сульфат) является высокомолекулярным мукополисахаридом (относительная молекулярная масса 20 000–30 000). Содержится в значительных количествах, наряду с гиалуроновой кислотой, в различных видах соединительной ткани. Особенно богата ею хрящевая ткань, где она находится в свободном состоянии или связана с белковыми веществами. Различают хондроитин сульфаты А, В и С, близкие по химическому строению. Хондроитин сульфаты А и С состоят из молекул N-ацетилгалактозамин-6-сульфата и глюкуроновой кислоты, а хондроитин сульфат В — N-ацетилгалактозамин-6-сульфата и L-идуроновой кислоты (сходной по структуре с аскорбиновой кислотой).



Хондроитин сульфат А

Наряду с гиалуроновой кислотой хондроитинсерная кислота участвует в образовании основного вещества соединительной ткани.

Хондроитин сульфат стимулирует процессы регенерации (биосинтез глюкозаминогликанов) и замедляет дегенерацию хрящевой ткани; нормализует продукцию суставной жидкости.

Хонсурид представляет собой хондроитин сульфат натрия.

Применяют наружно для ускорения репаративных процессов при длительно не заживающих, вяло гранулирующих и медленно эпителизирующихся ранах после травм и оперативных вмешательств, при трофических язвах, пролежнях (в стадии гранулирования) и т. п.

Непосредственно перед употреблением во флакон с

0,05 г сухого порошка хонсурида вводят 5 мл 0,5% раствора новокаина или изотонического раствора натрия хлорида. Содержимое флакона тщательно взбалтывают. Образовавшийся вязкий раствор распределяют на поверхности двухслойной стерильной марлевой салфетки и накрывают ею рану; потом накладывают обычную повязку. Перевязки делают 1 раз в 2–3 дня. Продолжительность лечения в зависимости от течения процесса 10–30 дней.

Противопоказания: острые воспалительные процессы в области раны, распространенный некроз тканей, избыточные грануляции.

При выраженных рубцовых изменениях краев раны и при избыточных грануляциях хонсурид может быть применен после лечения препаратами, содержащими гиалуронидазу (лидазой или ронидазой).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для раствора для наружного применения во флаконах по 0,05 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

Хондроитин сульфат (Chondroitin sulfate) в сочетании с **глюкозамином гидрохлоридом (Glucosamine)** применяют внутрь для лечения остеоартрита и остеоартроза. Препараты

обычно содержат по 0,5 г хондроитин сульфата и глюкозамина гидрохлорида на капсулу и применяются в течение длительного времени. Механизм действия указанных соединений недостаточно изучен. Благоприятные эффекты связывают с противовоспалительной активностью хондроитин сульфата, стимуляцией синтеза протеогликанов и гиалуроновой кислоты, а также с ингибированием активности хондроцитов, которые участвуют в повреждении тканей сустава в патологии. Отмечается хорошая переносимость данных комбинированных препаратов (побочные действия минимальны). Однако в некоторых крупных многоцентровых клинических исследованиях их эффективность не была статистически достоверно доказана¹.

Препаратами хондроитин сульфата и глюкозамина являются, например, **Терафлекс (Theraflex)** и **Арттра (Artra)**.

2. ХОНДРОЛОН (Chondrolonum).

Препарат хондроитин сульфата (А и С) из хрящей крупного рогатого скота для парентерального введения.

По действию близок к хондроитин сульфату (см. *Хонсурид*).

Применяют при дегенеративных заболеваниях суставов и позвоночника (артроз, остеохондроз и др.).

Назначают внутримышечно по 0,1 г через день, с 4-й инъекции разовую дозу можно увеличить до 0,2 г. Курс лечения 25–30 инъекций, повторный курс через 6 мес.

¹ Clegg D.O., Reda D.J., Harris C.L. et al. Glucosamine, chondroitin sulfate and the two in combination for painful knee osteoarthritis // New Engl. J. of Med. — Vol. 354 (8). — P. 795–808.

Может вызывать аллергические реакции.

Препарат противопоказан при склонности к кровотечениям и тромбофлебитах.

3. ХОНДРОКСИД (Chondroxidum).

Мазь и линимент, в 1 г которых содержится хондроитин сульфата натриевой соли 0,05 г и диметилсульфоксида 0,1 г.

Применяют при дегенеративных заболеваниях суставов и позвоночника (артроз, остеохондроз), а также при гематомах, ушибах и растяжении связок.

4. СТРУКТУМ (Structum).

Препарат хондроитин сульфата натрия.

По действию близок к хондроитин сульфату (см. *Хонсурид*).

Применяют как базисное средство при лечении артрозов.

5. РУМАЛОН (Rumalonum).

Препарат, содержащий экстракт из хрящей и костного мозга молодых животных.

Стимулирует регенерацию и тормозит дегенерацию хрящевой ткани.

Применяют при заболеваниях суставов, сопровождающихся дегенеративными изменениями хрящевой ткани (артрозы, спондилезы и др.).

Вводят внутримышечно глубоко: в первый день 0,3 мл, через 2 дня 0,5 мл, затем по 1 мл 3 раза в неделю. Курс лече-

6. АРТЕПАРОН (Arteparon).

Мукополисахаридный полиэфир серной кислоты.

По структуре и действию имеет сходство с хондроитинсерной кислотой (см. *Хонсурид*). Ингибирует ферменты, вызывающие поражение хрящевой ткани, улучшает ее трофику, способствует образованию внутрисуставной жидкости.

Применяют при артрозах коленного сустава, суставов пальцев, хондропатии коленной чашечки.

Вводят медленно глубоко в ягодичную мышцу по 1 мл (5% раствора) 2 раза в неделю в течение 7–8 нед (всего 15 инъекций). При необходимости курсы повторяют через 3 мес. Можно (для поддерживающей терапии) провести несколько инъекций с интервалами в 1 нед.

Внутрисуставно вводят 0,5–1 мл 2 раза в неделю (с ин-

7. КЕРАКОЛ (Keracolum).

Препарат из высушенной размельченной роговицы крупного рогатого скота.

Белый или слегка желтоватый аморфный порошок (при добавлении изотонического раствора натрия хлорида образует гель).

Ускоряет регенерацию эпителия и стромы роговицы, способствует ее проствлнению.

Назначают взрослым для стимуляции регенерации при язвах, кератитах, ожогах и травматических дефектах рого-

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,1 г (N. 10).

Мазь наносят на кожу (в очаге поражения) и легко втирают (2–3 мин) 2–3 раза в день в течение 2–3 нед; при необходимости курс повторяют.

Побочные эффекты (аллергические реакции) возникают редко.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: мазь и линимент в тубах и банках по 30 и 50 г.

Взрослым назначают по 0,75 г (3 капсулы) 2 раза в день в течение первых 3 нед, затем по 0,5 г (2 капсулы) 2 раза в день; детям до 1 года — по 1 капсуле, от 1 года до 5 лет — по 2 капсулы, старше 5 лет — от 2 до 4 капсул в день.

Может вызывать аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,25 г (N. 15).

ния 5–6 нед. Эффект (уменьшение болезненности, улучшение подвижности) наблюдается обычно через 2–3 нед после начала лечения. При необходимости курсы лечения повторяют.

При воспалительных заболеваниях суставов (ревматоидном артрите) применять румалон не следует; имеются сведения о возможности обострения и утяжеления течения заболевания¹.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

тервалами в 3–4 дня) в течение 3–5 нед².

Возможные побочные эффекты: головная боль, усиление потоотделения, тахикардия, кожный зуд, сыпь, кровоизлияния в кожные покровы, в редких случаях — анафилактический шок.

Для определения индивидуальной переносимости следует до начала лечения ввести внутримышечно «пробную» дозу — 0,3 мл.

Препарат противопоказан при геморрагическом диатезе, в остром периоде инфаркта миокарда, при тяжелой артериальной гипертонии, сахарном диабете, нарушениях функций печени и почек, язвенных поражениях ЖКТ, беременности.

Не назначают детям до 15 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

вицы.

Порошок наносят на пораженную поверхность роговицы и конъюнктиву (предварительно очищенные от некротических масс и слизи). Разовая доза 0,005 г (5 мг). Применяют 1 раз в сутки в течение 7–10 дней. При необходимости сочетают с антибактериальными и противовирусными препаратами.

Керакол обычно хорошо переносится. Возможна индивидуальная непереносимость.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в стеклянных флаконах по 0,025 г.

¹ Еров Н. К. Ошибочное назначение румалона больным ревматоидным артритом // Тер. арх.— 1984.— № 9.— С. 129–130.

² Имеются данные об использовании артепарона после ортопедических операций (Науменко Л. Ю. и др. Результаты применения артепарона после ортопедических операций // Тер. арх.— 1993.— № 12.— С. 73–74) (в крупные суставы по 1 мл 2 раза в неделю в течение 5 нед, в мелкие — по 0,5 мл).

8. ЭРИТРОФОСФАТИД (Erythrophosphatidum).

Препарат, получаемый из эритроцитов крови человека. Содержит глицерофосфолипиды: фосфатидилхоллин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин, фосфатидилмиелин.

Опалесцирующая эмульсия желтоватого цвета.

Глицерофосфолипиды играют важную роль в жизнедеятельности организма; являясь компонентами биологических мембран, они влияют на их проницаемость, участвуют в передаче нервных импульсов, в энергетических процессах.

Эритрофосфатид используется как гемостатическое, гемостимулирующее и десенсибилизирующее средство.

Назначают взрослым при геморрагических диатезах, связанных с нарушением тромбообразования, болезни Верльгофа, анемиях, лейкозах, при нарушениях свертывания крови, обусловленных недостаточностью факторов V, VII, VIII, IX.

Как антианемическое средство эритрофосфатид применяют при комплексном лечении хронических постгеморрагических, железодефицитных, гипо- и апластических и других анемий.

В качестве десенсибилизирующего средства препарат

назначают при заболеваниях, сопровождающихся явлениями ауто- и изогемосенсибилизации.

Применяют внутримышечно.

Для усиления свертывания крови вводят (взрослым) по 0,15–0,3 г через 1–2 дня. Максимальный эффект наблюдается через 2–3 ч после введения. При необходимости инъекции производят 2–3 раза в сутки в течение 2–3 дней и более. Суточная доза составляет 0,75 г.

При анемиях вводят по 0,15 г 1 раз в 4–5 дней; всего 10–15 инъекций. При анемии с выраженным нарушением костномозгового кроветворения курсовая доза препарата может быть увеличена до 30–50 инъекций.

В случае острой или хронической гипоксии вследствие глубокой анемии, когда больному необходимо переливание крови, а гемотрансфузии вызывают сенсibilизацию, эритрофосфатид вводят за 1–2 ч до переливания крови в целях десенсибилизации.

Препарат противопоказан при повышенной свертываемости крови.

ФОРМА ВЫПУСКА: 3% эмульсия для внутримышечного введения в ампулах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 4 до 8 °C в защищенном от света месте.

9. ЭРИГЕМ (Erygaetum).

Препарат, получаемый из эритроцитов крови человека (высушенный гемолизат).

Сухая пористая масса ярко-красного цвета. Растворим в изотоническом растворе натрия хлорида.

Внутривенное введение раствора эригема стимулирует гемопоэз, повышает свертываемость крови, корректирует кислотно-основное состояние и способствует нормализации метаболических процессов.

Используют в качестве гемодинамического средства при кровопотере, хирургических и гинекологических кровотечениях, гипопротемии, артериальной гипотензии. При значительной кровопотере наряду с эригемом должны применяться другие кровезаменяющие средства и кровь.

Эригем растворяют в изотоническом растворе натрия хлорида (количество растворителя указано на этикетке флакона) непосредственно перед употреблением (раствор хранению не подлежит). Препарат вводят внутривенно **только капельно** со скоростью 70–80 капель в минуту. При кровопотере раствор применяется в количестве, обеспе-

чивающем восстановление артериального давления до нормального уровня (8–15 мл на 1 кг массы тела). При геморрагических проявлениях вводят 100 мл раствора 1–3 раза с интервалом между введениями 1–2 сут. Как средство, стимулирующее гемодинамику, эригем применяют по 100 мл через 1–2 дня до получения клинического эффекта.

Инфузия эригема в дозе, превышающей 200 мл, сопровождается почечной экскрецией части введенного гемоглобина. Гемоглобинурия наблюдается в течение 8–16 ч (в зависимости от введенной дозы), после чего моча приобретает обычные состав и вид.

Не следует применять эригем при острых и хронических заболеваниях печени и почек, сопровождающихся нарушением их функций, при артериальных гипертензиях и тромбозомбических состояниях.

При превышении рекомендуемой скорости введения и дозы препарата возможно непродолжительное угнетение выделительной функции почек, обусловленное переходящей вазоконстрикторной реакцией.

ХРАНЕНИЕ: при температуре не выше 10 °C.

10. СОЛКОСЕРИЛ (Solcoseryl).

Депротенинизированный (освобожденный от белка) стандартизированный гемолизат из крови молочных телят.

Применяют для стимуляции обменных процессов и ускорения регенерации в поврежденных тканях: при трофических язвах, предгангрене, длительно не заживающих ранах, пролежнях; механических, термических и химических повреждениях кожи и слизистых оболочек (полости рта, десен, губ и глаз), язвах и эрозиях роговицы, кератитах и конъюнктивитах, стоматитах, гингивитах.

Имеются данные об эффективности препарата при нарушениях периферического и мозгового (ишемического) и геморрагического инсульта, черепно-мозговых травмах) кровообращения, а также при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Назначают парентерально, внутрь и местно.

При трофических нарушениях, связанных с облитери-

рующим эндартериитом, вводят внутривенно или внутриартериально по 10–15 мл в день в течение 6 нед; при хронической венозной недостаточности — внутривенно 5–20 мл 1 раз в сутки или через день 4–5 нед; при ожогах — 10–20 мл (до 50 мл) 1 раз в сутки; при длительно не заживающих ранах — 6–10 мл ежедневно 2–6 нед.

Внутривенно капельно вводят по 250–500 мл (со скоростью 20–40 капель в минуту) ежедневно или несколько раз в неделю в течение 10–14 дней.

Внутрь назначают по 0,2–0,4 г 3 раза в сутки.

Мазь или желе (гель) наносят тонким слоем на поврежденную поверхность 2–3 раза в сутки.

Глазной гель вводят в конъюнктивальный мешок по 1 капле 3–4 раза в день.

Стоматологическую пасту наносят на поврежденный участок 3–5 раз в сутки.

Может вызывать аллергические реакции (таблетки,

растворы).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 10, 30, 100); 4,25% раствор для инъекций в ампулах по 2; 5 и 10 мл; 10% и 20% растворы для инфузий во флаконах по 250 мл; 0,2% и 5% мазь в тубах по 20 г; 0,4% и 10% гель в тубах по

20 г и 20% глазной гель в тубах по 5 г; паста стоматологическая в тубах по 5 г.

Солкосерил дентальная адгезивная паста (Solcoseryl dental adhesive paste). В 1 г содержится солкосерила 2,125 мг и полидоканола 10 мг.

11. АКТОВЕГИН (Actovegin).

По составу и действию близок к солкосерилу.

Применяют при нарушениях периферического кровообращения, ишемическом инсульте, энцефалопатии различного происхождения и черепно-мозговых травмах. Используют также при трофических нарушениях вследствие варикозного расширения вен, пролежнях, ожогах, повреждениях и ожогах роговицы, кератитах.

Применяют внутрь, парентерально и местно.

Внутрь назначают по 1–2 драже (не разжевывая и запивая водой) 3 раза в день.

Внутривенно или внутримышечно вводят вначале по 5–20 мл, затем — 2–5 мл 1 раз в сутки или несколько раз в неделю; капельно — по 250–500 мл инфузионного раствора со скоростью 2–5 мл в минуту или 10–50 мл раствора для инъекций в 200–300 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день

12. ЗИМОЗАНА СУСПЕНЗИЯ (Suspensio Zymosani).

Суспензия (1 : 1000 в изотоническом растворе натрия хлорида) полисахаридов, получаемых из культуры пекарских дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*).

Суспензия белого цвета. При стоянии оседает. Жидкость над осадком бесцветная, прозрачная.

Препарат предложен для применения в качестве неспецифического стимулятора лейкопоэза при лучевой терапии и химиотерапии опухолей¹.

Вводят внутримышечно по 1–2 мл через день. Курс лечения 5–10 инъекций. Для предупреждения развития

лейкопении применяют одновременно с проведением лучевой терапии или химиотерапии.

Эффект препарата проявляется в основном при умеренных степенях лейкопении. В настоящее время для предотвращения и лечения лейкопении находят применение высокоэффективные специфические стимуляторы лейкопоэза — *колониестимулирующие факторы* (см.).

Суспензия зимозана противопоказана при повышенном содержании лейкоцитов, при больших опухолях, метастазах в печень.

ФОРМА ВЫПУСКА: в ампулах по 1 и 2 мл (0,001 и 0,002 г).

13. ПРОПЕР-МИЛ (Proper-myl).

Комплекс лиофилизированных грибов-сахаромицетов (*Cryptococcus albicans*, *Candida tropicalis*, *Saccharomyces cerevisiae*).

Применяют для лечения больных рассеянным склерозом.

Препарат вводят внутривенно. Перед введением содержимое флакона разводят в 5 мл растворителя. Образующая взвесь имеет вид слегка опалесцирующей суспензии. Перед инъекцией суспензию слегка встряхивают.

Начинают инъекции с введения 0,1 мл суспензии. Ежедневно дозу повышают на 0,1 мл; при хорошей переносимости с 8–10-го дня лечения ежедневную дозу можно увеличивать на 0,2 мл, постепенно доводя ее до 2,5–3,0 мл (не более). В дозе 2,5–3,0 мл препарат вводят до конца курса, продолжающегося 30–40 дней. Курс лечения можно повторить через 3–4 мес.

При первых инъекциях в связи с малым объемом вводимого препарата нужное его количество набирают из флакона небольшим (инсулиновым) шприцем и, соблю-

дая правила асептики, добавляют к нему 2–3 мл 5% раствора глюкозы; полученную суспензию вводят в вену. Из оставшегося во флаконе разведенного препарата можно дополнительно ввести 0,5–1,0 мл внутримышечно. Неиспользованную часть препарата выливают; хранить вскрытый флакон нельзя.

Инъекции следует сочетать с лечебной гимнастикой, массажем и др.

Между курсами рекомендуется проводить лечение преднизолоном, кортикотропином, кокарбоксилазой, аденозинтрифосфорной кислотой, прозерином (или галантамином), витаминами (В₁, В₆, В₁₂, никотиновая кислота). В рацион питания следует добавлять творог, рыбу, овсяную кашу, фасоль, свежие овощи и фрукты.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах (10 000 000 дрожжевых клеток) в комплекте с растворителем.

В последнее время для лечения рассеянного склероза стали получать применение препараты группы **интерферонов** (см. *Интерфероны*). Изучается также действие некоторых противовирусных средств.

¹ См. также *Лейкоген*, *Пентоксил*.

14. ТРИАНОЛ (Trianol).

Экстракт из коры африканской сливы (*Pigeum africanum*). Содержит комплекс биологически активных веществ, в том числе липидостероинов.

Применяют при заболеваниях предстательной железы (простаты), в том числе при гипертрофии (способствует облегчению мочеиспускания, уменьшает воспалительные и дизурические явления, повышает секреторную активность).

15. БЕФУНГИН (Befunginum)¹.

Полугустой экстракт, получаемый из наростов березового гриба (чаги), образуемых фитопатогенным паразитом *Inonotus obliquus*, с добавлением солей кобальта (кобальта хлорида 0,175% или кобальта сульфата 0,2%).

Жидкость темно-коричневого цвета.

Оказывает общетонизирующее и болеутоляющее действие.

Применяют при хронических гастритах, дискинезиях ЖКТ с явлениями атонии, при язвенной болезни желудка.

16. ЭПИТАЛАМИН (Epytalaminum).

Препарат, содержащий комплекс полипептидных фракций, выделенных из эпифизарно-эпифизарной области мозга крупного рогатого скота.

Лиофилизированный порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Умеренно растворим в воде.

Эпиталамус (надталамическая область мозга) и эпифиз (пинеальная, или шишковидная, железа мозга) секретируют значительное количество нейrogормонов (в том числе мелатонин), участвующих в регуляции функций эндокринной системы, в том числе гипоталамуса и передней доли гипофиза, а также других систем организма. Так, они нормализуют секрецию гипофизом гонадотропных гормонов (см. *Гонадотропины*).

17. ЭНКАД (Encadum).

Является смесью продуктов ферментативного гидролиза дрожжей. Содержит пиримидиновые нуклеозид-3-фосфаты и олигорибонуклеозиды.

Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок. Легко растворим в воде. Гигроскопичен.

Препарат предложен для использования при наследственных заболеваниях сетчатки глаза — тапеторетинальной дегенерации (абиотрофиях сетчатки).

Применяют внутримышечно, субконъюнктивально, с помощью фонофореза и в виде местных аппликаций.

Внутримышечно вводят взрослым ежедневно по 0,175–0,21 г в сутки (5–6 мл 3,5% раствора); детям до 7 лет — из расчета 0,01 г на каждый год жизни в сутки, старше 7 лет — по 0,0105 г (0,3 мл 3,5% раствора) в сутки. Суточную дозу вводят в 2 приема с промежутком в 5–6 ч. Курс лечения продолжается 15 дней. Курсы повторяют с интервалами в 6–10 мес, но не реже 1 раза в год.

Одновременно с внутримышечными инъекциями можно вводить раствор энкада субконъюнктивально —

Хирургического лечения прием препарата не заменяет.

Принимают внутрь (перед едой) по 0,05 г (2 капсулы) 2 раза в сутки. Курс лечения проводят в течение 4–6 нед и повторяют через 4–8 мес.

При приеме трианола возможны в отдельных случаях диспепсические явления, легкие аллергические реакции, боли в яичках, гинекомастия.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,025 г (25 мг) (N. 10, 30).

Назначают также в качестве симптоматического средства, улучшающего общее состояние онкологических больных.

Принимают внутрь. Перед употреблением флакон с бефунгином взбалтывают, разводят 3 чайные ложки препарата в 150 мл теплой кипяченой воды. Принимают по 1 столовой ложке 3 раза в день за полчаса до еды. Лечение проводят обычно длительно (3–5 мес). При необходимости курсы повторяют с перерывами в 7–10 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для приема внутрь во флаконах по 100 мл.

Эпиталамин как препарат, регулирующий функции эндокринной системы, нашел применение в лечении климактерических миокардиодистрофий, связанных с нарушениями функции яичников.

Назначают внутримышечно. Содержимое флакона (0,01 г) растворяют в 1–2 мл изотонического раствора натрия хлорида или 0,25–0,5% раствора новокаина непосредственно перед инъекцией. Вводят ежедневно по 0,005–0,01 г (5–10 мг) в течение 5–10 дней. При необходимости курс повторяют через 3–6 мес.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,01 г (10 мг).

Широкого применения препарат не имеет. В настоящее время используется синтетически получаемый индивидуальный гормон эпифиза *мелатонин* (см.).

по 0,3 мл 3,5% раствора (10,5 мг) 1 раз в сутки в течение 10–15 дней.

Применяют также 0,5% раствор энкада методом фонофореза. Раствор готовят ex tempore. Проводят 10–12 ежедневных процедур 2 раза в год.

Имеются данные о применении энкада при болезни Шегрена² (в виде аппликаций на слизистую оболочку полости рта). Полагают, что положительный эффект связан с иммуномодулирующей активностью препарата.

Для аппликаций используют 5 мл 1% раствора (3,5% раствор энкада разводят изотоническим раствором натрия хлорида в соотношении 1:3,5). Их проводят по 20 мин 3 раза в день (после приема пищи) в течение 14 дней. Курсы повторяют 3–4 раза в год.

При внутримышечном введении энкада возможны озноб, повышение температуры тела, боли в суставах и другие аллергические реакции. В этих случаях препарат отменяют и проводят десенсибилизирующую терапию.

Во избежание выраженных побочных реакций до начала лечения следует провести внутрикожную пробу (под

¹ Название от лат. *betula* — береза и *fungus* — гриб.

² *Пожарицкая М. М., Копьева Т. Н. и др.* Клиническая, цитологическая и иммунологическая характеристика действия препарата энкад на слизистую оболочку полости рта при болезни Шегрена // Тер. арх.— 1988.— № 4.— С. 75–77.

кожу на внутренней поверхности нижней трети предплечья вводят 0,1 мл 3,5% раствора энкада). В случае появления через сутки папулы диаметром более 1 см пробу считают положительной и препарат не приминяют. При отрицательной пробе начинают лечение.

При субконъюнктивальном введении возможны отечность и гиперемия конъюнктивы (снимаемые инстилляциями глюкокортикостероидных препаратов), а также увеличение и болезненность околоушных и шейных лимфатических узлов.

18. ЦИНКА ГИАЛУРОНАТ (Zinc hyaluronate).

СИНОНИМ: Куриозин, Curiosin.

Цинковая соль гиалуроновой кислоты для наружного применения.

Гиалуроновая кислота представляет собой несulfатированный гликозаминогликан, являющийся значимым компонентом внеклеточного матрикса многих тканей человека, например, различных видов соединительной ткани, эпителия, нервной ткани. В составе мази для наружного применения обладает регенеративным действием при хроническом воспалении, обеспечивая матрикс для делящихся клеток. При этом ионы цинка, входящего в состав препарата, обладают противовоспалительным и антисептическим действием (см. *Препараты цинка* в разд. *Антисептические и инсектицидные средства*).

В виде раствора препарат используют при лечении плохо заживающих инфицированных ран, трофических язв, пролежней, свищей. Раствор наносят на поврежденную поверхность при перевязках после обработки

Применение энкада противопоказано при острых инфекционных, вирусных заболеваниях, опухолях, тяжелых болезнях сердечно-сосудистой системы, ЦНС, нарушениях функций печени и почек, аллергических заболеваниях, беременности и кормлении грудью.

Не рекомендуется назначать препарат лицам пожилого и старческого возраста.

ФОРМА ВЫПУСКА: 3,5% раствор для инъекций в ампулах по 2 и 3 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 4 до 10 °C.

антисептиком. В связи с высокой биосовместимостью препарата возможно его использование в течение 10 дней и дольше.

Выпускается также в форме геля для лечения легких и среднетяжелых форм угревой болезни.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: раствор для наружного применения с содержанием активного вещества 2 мг/мл; гель для наружного применения (1 мг/г геля).

Хеалон (Healon) — 1% раствор натрия гиалуроната, широко применяемый в офтальмологии. Предоставляет равную осмоляемость по отношению к жидкости передней камеры глаза, но при этом обладает существенно большей вязкостью, что обеспечивают защиту тканей глаза, облегчает исследование роговицы при хирургических вмешательствах.

Имеются сообщения об успешном применении гиалуроната натрия для снятия боли при хроническом остеоартрите¹. Раствор препарата при этом вводят внутрисуставно.

Препараты — продукты жизнедеятельности пчел

1. ПРОПОЛИС (Propolis).

Прополис (пчелиный клей) является продуктом жизнедеятельности пчел. Используется пчелами для покрытия стенок ульев, укрепления сот и др.

Плотная или липкая упруго-вязкая масса зеленовато-бурого или темно-коричневого цвета с сероватым оттенком, специфическим запахом, горьковато-жгучая на вкус. Почти нерастворим в воде, растворим в спирте.

В состав прополиса входит смесь смол, воска, эфирных масел и иных веществ. Химический анализ показывает наличие в нем ряда природных соединений (флавонов, флавонолов, флавонолов, производных коричной кислоты, ацетоксибетулинола и др.), содержащихся в почках деревьев (березы, тополя и т. д.), с которых пчелы собирают клейкие выделения.

В народной медицине прополис используется для удаления мозолей (накладывают в виде лепешки в смеси с жиром на мозоль), при лечении ран и ожогов (в виде мази), для полосканий при воспалительных заболеваниях полости рта и горла (разведенный спиртовой раствор) и др. Имеются данные об эффективности 30% спиртового раствора прополиса при некоторых кожных и грибковых заболеваниях (пиодермия, экзема и т. д.).

Для медицинского применения разрешены **настойка прополиса**, таблетки **Прополин**, мазь **Пропоцеум**, аэрозоли **Пропосол** и **Пропомизол**, суппозитории ректальные **Простопин**.

Настойка прополиса (Tinctura Propolis). 10% раствор прополиса в 80% этиловом спирте.

Прозрачная жидкость красно-коричневого цвета с характерным запахом прополиса.

Применяют в качестве противовоспалительного и ранозаживляющего средства.

Назначают внутрь и местно.

Внутрь применяют по 20–60 капель в $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ стакана воды 3 раза в день в течение 5–30 дней (при язвенной болезни — 3–4 нед).

Раны обрабатывают тампоном, смоченным настойкой, 1–3 раза в день; при хронических гнойных отитах в ухо вводят тампон на 1–2 мин 2–3 раза в день или по 1–2 капли 3–4 раза в день; при хроническом фарингите и тонзиллите смазывают миндалины настойкой, разведенной водой (1 : 1), 1–2 раза в день в течение 1–2 нед или проводят ингаляции водным раствором (1 : 20) 1–2 раза в день в течение 7–10 дней; при хроническом гайморите промывают полости настойкой, смешанной с изотоническим раствором натрия хлорида (1 : 10) 2 раза в день в течение 14 дней; при воспалительных заболеваниях полости рта и горла проводят полоскания (15 мл настойки на $\frac{1}{2}$ –1 стакан теплой воды) 4–5 раз в день в течение 3–4 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: настойка во флаконах-капельницах по 25 и 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Barron M.C., Rubin B.R. Managing osteoarthritic knee pain // J. Am. Osteopath. Assoc. — 2007. — 107 (10 Suppl. 6). — ES 21–27.

Прополин (Propolinum).

Таблетки, содержащие по 0,01 г сухого препарата прополиса.

Применяют в качестве гепатопротекторного средства

2. ПРОПОЦЕУМ (Proposeum).

Мазь, содержащая 10% экстракт прополиса густого, вазелин, глицерин, эмульгатор.

Применяется как дополнительное средство при лечении хронической экземы, нейродермитов, зудящих дерматозов, трофических длительно не заживающих язв. Уменьшает зуд и болезненность, ускоряет эпителизацию.

3. ПРОПОСОЛ (Proposolum).

Аэрозоль, содержащий прополиса 6 г, глицерина 14 г, спирта этилового 95% 80 г и пропеллент (хладен).

Прозрачная жидкость темно-желтого цвета с бальзамическим запахом.

Применяется в качестве противовоспалительного, дезинфицирующего и болеутоляющего средства в стоматологической практике: при катаральных гингивитах и стоматитах, афтозных и язвенных стоматитах, глосситах и других воспалительных заболеваниях полости рта.

Аэрозолем орошают воспаленную область 2–3 раза в день, а при уменьшении воспалительного процесса

4. ПРОПОМИЗОЛЬ (Propomisolum).

Аэрозоль, содержащий фенольный препарат прополиса (1%), масло эвкалиптовое, масло гвоздичное, стабилизатор (твин-80), дистиллированную воду.

Раствор красновато-коричневого цвета с характерным запахом.

Применяют в качестве противовоспалительного, дезинфицирующего и болеутоляющего средства в стоматологической практике и при заболеваниях верхних дыхательных путей (см. *Пропосол*).

5. АПИЛАК (Apilacum).

Сухое вещество нативного пчелиного маточного молочка (секрета аллотрофических желез рабочих пчел).

Предложен для применения при артериальной гипотензии у взрослых, нарушении питания у реконвалесцентов, невротических расстройств, нарушении лактации в послеродовом периоде, себорее кожи лица и травматических кератитах.

Назначают сублингвально по 0,01 г (1 таблетка) 3 раза в день в течение 10–15 дней.

При себорее кожи лица наносят на кожу 2–10 г 3% мази с апилаком 1 раз в сутки (под повязку или без нее), при других поражениях кожи — 1–2 раза в сутки.

При травматических кератитах (в качестве ранозаживляющего и антибактериального средства) заклады-

вают при токсических (в том числе алкогольных) поражениях печени. Механизм действия препарата недостаточно изучен.

Назначают взрослым по 6–8 таблеток в сутки (в 3–4 приема) за полчаса до еды. Курс лечения 1–6 мес.

Наносят на пораженную поверхность 1–2 раза в сутки или через день (под повязку или без нее). Курс лечения 2–3 нед.

Возможные побочные эффекты: зуд, покраснение кожи. В этих случаях лечение мазью прекращают.

Противопоказания: острая экзема, аллергические реакции на продукты пчеловодства.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в тубах по 30 и 50 г.

1–2 раза в день до полного выздоровления (обычно в течение 3–7 дней).

Препарат противопоказан лицам с аллергическими заболеваниями и аллергическими реакциями на продукты пчеловодства.

ФОРМА ВЫПУСКА: в аэрозольных баллончиках по 50 г с клапанным устройством и распылительной насадкой.

ХРАНЕНИЕ: при температуре не ниже 0 °С и не выше 35 °С, вдали от огня и отопительных приборов.

Баллончики следует оберегать от ударов, падения, воздействия прямых солнечных лучей.

Аэрозолем орошают воспаленную область в течение 2 с 2–3 раза в день на протяжении 7–10 дней.

При нанесении аэрозоля может появиться чувство жжения.

Противопоказания такие же, как у пропосола.

ФОРМА ВЫПУСКА: в аэрозольных стеклянных баллончиках по 65 г с защитным полимерным покрытием (с недозирующим клапаном).

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 5 до 25 °С в сухом месте.

вают глазные пленки в нижний конъюнктивальный свод 1–3 раза в сутки в течение 7–10 дней.

При повышенной индивидуальной чувствительности к апилаку могут наблюдаться нарушения сна, что требует уменьшения дозы или отмены препарата.

Противопоказан при болезни Аддисона.

Так же как при применении других глазных пленок, возможно ощущение инородного тела в глазу. В случае развития отека и покраснения глаза пленку удаляют.

Применение пленок с апилаком противопоказано при аллергических реакциях на продукты пчеловодства.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки сублингвальные по 0,01 г (10 мг) (N. 25); 3% мазь в тубах по 50 г; глазные пленки по 0,002 г (2 мг).

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

Антигипоксанты и антиоксиданты

Гипоксия (кислородная недостаточность) наблюдается при ряде патологических состояний (ИБС, нарушениях функций мозга, легких, печени, почек, глаз, патологии плода и др.). Нередко она не только осложняет течение заболевания, но и определяет его исход.

Развивается также при кровопотерях, шоке, физических перегрузках и др.

С давних пор для уменьшения гипоксии прибегали к увеличению поступления в организм кислорода. Широкое распространение в последние десятилетия получила гипербарическая оксигенация.

Большой интерес в настоящее время вызывают фармакологические средства, улучшающие утилизацию организмом циркулирующего кислорода, ограничивающие потребность в нем органов и тканей и тем самым способствующие уменьшению гипоксии и повышению устойчивости организма к кислородной недостаточности (см. *Нитраты и нитриты, β-Адреноблокаторы, Блокаторы кальциевых каналов, Ноотропные препараты, Триметазидин* и др.).

Для коррекции гипоксии стали создавать специальные средства, получившие название **антигипоксанты**¹.

1. КИСЛОРОД (Oxygenum).

O₂

Бесцветный газ без запаха и вкуса. Мало растворим в воде (приблизительно 1 : 43).

Ингаляциями кислорода широко пользуются при различных заболеваниях, сопровождающихся гипоксией: при заболеваниях органов дыхания (пневмония, отек легких), сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, коронарная недостаточность, коллапс), отравлениях окисью углерода, синильной кислотой, удушающими веществами (хлор, фосген), а также при других заболеваниях с нарушением функции дыхания и окислительных процессов.

Назначают кислород для ингаляции в концентрации 40–60% в смеси с воздухом в количестве 4–5 л в минуту. Часто используют смесь 95% кислорода и 5% углекислого газа (см. *Карбоген*).

В анестезиологической практике кислород широко применяется в смеси с ингаляционными средствами для наркоза. Чистым кислородом и смесью его с углекислотой

Большую роль в борьбе с гипоксией играют также **антиоксиданты**, сочетающие, как правило, антирадикальное действие и тормозящее влияние на перекисное окисление липидов (ПОЛ) с антигипоксантами активностью.

Как показано рядом исследований, различные патологические состояния обусловлены нарушениями свободно-радикальных реакций в липидах мембран, приводящими к интенсификации ПОЛ. В последние годы установлено, что в организме образуются эндогенные соединения, тормозящие ПОЛ. Одно из таких соединений — фермент супероксиддисмутаза — является акцептором свободных кислородных радикалов, подавляющим перекисное окисление липидов и белков. В связи с этим полагают, что супероксиддисмутаза может найти применение в лечении и профилактике различных заболеваний.

Основной представитель природных антиоксидантов — *Альфа-Токоферола ацетат* (см.).

Антиоксидантное действие является одним из «попутных» эффектов различных ЛС — витаминов (см. *Витамины и родственные препараты*), *пробукола* (см.), некоторых противовирусных средств (см. *Арбидол*) и др.

пользуются при ослаблении дыхания в послеоперационном периоде.

Ингаляцию производят через маски или трубки, присоединенные специальными устройствами к баллону с кислородом. Пользуются также резиновыми подушками, наполняемыми кислородом из баллонов.

В лечебных целях можно вводить кислород и под кожу — до 0,5–2 л (небольшими порциями, медленно).

Широко используется кислород для так называемой **гипербарической оксигенации** (применение кислорода под повышенным давлением), которая значительно улучшает кислородное насыщение тканей и гемодинамику, защищает головной мозг от гипоксии.

Установлена высокая эффективность этого метода в хирургии, при интенсивной терапии тяжелых заболеваний, особенно в кардиологии, реаниматологии, неврологии и иных областях медицины.

Использование кислорода под повышенным давлением позволяет успешно выполнять операции на сердце и легких, реконструктивные операции на ЖКТ и другие, в том числе у больных с острой и хронической гипоксемией, ин-

¹ Лукьянова Л. Д. Проблемы фармакологической коррекции гипоксии и поиска антигипоксантов // Клеточные механизмы реализации фармакологического эффекта. — М.: Медицина. — 1990. — С. 184–216.

токсикациями, значительной анемией и расстройствами общего кровообращения.

Гипербарическая оксигенация нашла применение при отравлениях (окисью углерода и др.), хронических неспецифических заболеваниях легких, включая бронхиальную астму, при сердечных аритмиях, сосудистых и иных заболеваниях головного мозга, заболеваниях органов пищеварения (язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническом гепатите), ишемии нижних конечностей и тяжелых травмах конечностей, осложненных инфекцией, и т. д.

Операции под гипербарической оксигенацией выполняют в специальных барокамерах. Для терапевтических целей используют аппараты (однотентные камеры), создающие давление кислорода 1,2—2 атм; обычно проводят 1 сеанс в день (40—60 мин), всего 8—10 сеансов.

Противопоказаниями к ингаляции кислорода под давлением являются: наличие полостей в легких, бронхоплевральных свищей; нарушения проходимости слуховых труб и каналов, соединяющих придаточные пазухи носа с внешней средой; острые простудные заболевания; эпилептиформные приступы в анамнезе; новообразования; тяжелая артериальная гипертензия.

Акад. Н. Н. Сиротининым предложен метод энтеральной оксигенотерапии — введение в желудок кислородной пены в виде так называемого **кислородного коктейля**. Используется для общего улучшения обменных процессов в комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений обмена и других патологических состояний, связанных с кислородной недостаточностью.

Коктейль обычно готовят путем пропускания кислорода под небольшим давлением в виде мелких пузырьков через белок куриного яйца, к которому часто добавляют настой шиповника, глюкозу, витамины группы В и С, настои лекарственных растений (желчегонных, слабительных и др.). В качестве пенообразователя могут быть использованы фруктовые соки, концентрат хлебного кваса, настой лакричного корня и т. д. Образующийся пенный коктейль медленно (в течение 5—10 мин и более) всасывают через стеклянную трубочку или принимают чайными ложками по 150—200 мл 2 раза в день за 1½ ч до или через 2 ч после еды.

Имеются и специальные аппараты для получения и применения кислородной пены.

Кислород несомненно является высокоэффективным средством лечения различных гипоксических состояний. Вместе с тем необходимо учитывать данные о вероятности отрицательного действия кислорода в высоких концентрациях в определенных условиях¹.

Как показано в последние годы, гипероксия иногда приводит к образованию в организме активных форм O_2 и усилению свободнорадикальных процессов окисления,

что может отрицательно сказаться на течении ряда заболеваний (хронической легочной недостаточности и др.).

В связи с этим для создания искусственной гипоксии (при нормальном атмосферном давлении) стали использовать газовые смеси с пониженным содержанием кислорода.

Установлено, что путем специальных тренировок к кислородной недостаточности (нормобарической гипоксии) может быть повышена устойчивость организма к различным патологическим факторам внешней и внутренней среды². На этой основе разработан метод **гипокситерапии**, рекомендованный для применения при ряде заболеваний сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальные гипертензии и др.), при заболеваниях ЖКТ, астении и депрессивных состояниях, для повышения физической работоспособности, защиты организма при лучевой терапии злокачественных новообразований и т. д.³ Созданы специальные схемы гипокситерапии и соответствующая аппаратура.

Кислород имеет также применение в гельминтологии. Его можно использовать для лечения гельминтозов — аскаридоза и трихоцефалеза.

При аскаридозе кислород вводят в желудок с помощью тонкого желудочного или дуоденального зонда. Зонд предпочтительно ввести через нос. Кислород поступает из резиновой подушки, соединенной с двойным баллоном Ричардсона (средняя емкость 250 мл). Второй конец баллона соединен с зондом. Кислород вводят 2 дня подряд утром натощак или через 4 ч после еды.

Ежедневно вводят в следующих дозах: детям до 10 лет — по 100 мл на каждый год жизни, 10—12 лет — 1000—1100 мл, 13—14 лет — 1250 мл, старше 14 лет и взрослым 1250—1500 мл. Вводят медленно порциями по 100—250 мл с интервалами в 1—2 мин. Все количество вводят не менее чем за 15 мин. Во время введения необходимо тщательно следить за состоянием больного; при появлении неприятных ощущений введение временно прекращают. После введения всего количества кислорода больной остается в положении лежа в течение 2 ч. Соблюдения особой диеты перед введением кислорода не требуется. Слабительное назначают после 2-го дня лечения только при задержке стула.

При трихоцефалезе больному сначала делают очистительную клизму и спустя 1 ч в положении лежа на боку вводят в прямую кишку катетер (или резиновый наконечник от клизмы) на глубину 25—30 см (за внутренний сфинктер). Через катетер медленно нагнетают кислород небольшими порциями (по 200—250 мл) с интервалами в 2—3 мин. Дозы такие же, как при лечении аскаридоза. После окончания процедуры больной лежит на спине 2 ч. Если во время введения кислорода появляются боли в животе, подачу газа прекращают и делают легкий массаж по направлению от левой подвздошной области к правой. Лечение кислородом

¹ Александров О. В., Виницкая Р. С. и др. Воздействие кислорода разных концентраций на систему свободнорадикальная — антирадикальная активность у больных хронической сердечной недостаточностью // Клини. мед. — 1997. — № 2. — С. 31—33.

² Стрелков Р. Б., Караиш Ю. М., Чижов А. Я. и др. Повышение неспецифической резистентности организма с помощью нормобарической гипоксической стимуляции // Докл. АН СССР. — 1987. — № 2. — С. 493—496; Стрелков Р. Б., Белых А. Г., Караиш Ю. М. и др. Повышение сопротивления организма к различным экстремальным факторам с помощью нормобарической гипоксической стимуляции // Вестн. АМН СССР. — 1988. — № 5. — С. 77—80; Караиш Ю. М., Стрелков Р. Б., Чижов А. Я. Нормобарическая гипоксия. — М.: Медицина, 1988; Воробьев Л. П., Чижов А. Я., Потиевская В. И. Возможность использования прерывистой нормобарической гипоксии при лечении больных гипертонической болезнью // Тер. арх. — 1994. — № 8. — С. 12—15.

³ Гипокситерапия: Метод. рекомендации / Минздрав России. — М., 1992; Стручков П. В., Минакова Е. Ю. и др. Гипоксическая стимуляция и инспираторный тренинг в реабилитации больных с хроническим бронхитом // Тер. арх. — 1992. — № 3. — С. 46—49.

проводят 5—7 дней подряд, на 6—7-й день дают солевое слабительное.

Противопоказаниями к дегельминтизации кислородом служат язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, опухоли ЖКТ, острые воспалительные заболевания органов брюшной полости, беременность более 5 мес, менструальный период.

2. КАРБОГЕН (Carbogenum)¹.

Смесь кислорода (95—93%) с углекислым газом (5—7%).

Применяется в анестезиологии для ингаляций. Добавление к кислороду углекислого газа приводит к возбуждению дыхания и улучшает использование кислорода. Кис-

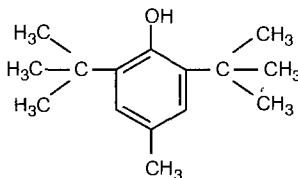
ЛОРОД повышает возбудимость клеток коры большого мозга и благоприятно влияет на их деятельность.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте. Навинчивающиеся на баллон приборы нельзя смазывать маслами во избежание взрыва.

Из аптек отпускается в специальных кислородных подушках.

3. ДИБУНОЛ (Dibunolum).

2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфенол:



СИНОНИМЫ: Бутилокситолуол, Ионол.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Оригинальный отечественный препарат.

Один из основных синтетических препаратов группы **антиоксидантов**, т. е. соединений, являющихся ингибиторами свободнорадикальных реакций.

Дибунол, обладающий выраженной антирадикальной (антиоксидантной) активностью, сначала был предложен для местного применения в виде 10% линимента при лечении рака и папилломатоза мочевого пузыря³. В настоящее время его также используют при циститах, поверхностных ожогах, обморожениях I—II степени, длительно не заживающих трофических и лучевых язвах, вяло гранулирующих ранах.

Применяют в виде внутрипузырных инстилляций (10% линимент) при заболеваниях мочевого пузыря и наружно (5% линимент) при ожогах, обморожениях, язвах и др.⁴

Непосредственно перед внутрипузырными инстилляциями 10 г 10% линимента дибунула разводят в 24—30 мл 0,25—1% раствора новокаина до консистенции, пригодной для такого введения, затем полученный раствор (35—40 мл)

лород повышает возбудимость клеток коры большого мозга и благоприятно влияет на их деятельность.

Имеются данные об эффективности ингаляции карбогена в комплексном лечении глаукомы. Устранение дыхательной гипоксии улучшает гидродинамику глаза и зрительную функцию².

ФОРМА ВЫПУСКА: в металлических баллонах.

вводят шприцем по катетеру в предварительно опорожненный мочевой пузырь. До инстилляций рекомендуется произвести промывание пузыря антисептическим раствором. Больной должен удерживать дибунол в мочевом пузыре до очередного мочеиспускания, желательнее 2—3 ч. В случаях болезненной реакции на введение катетера при отсутствии механических сужений уретры допустимо вводить дибунол через уретру под давлением (по Жанс).

Инстилляцией препарата производят ежедневно. Для получения противовоспалительного эффекта требуется 10—15 инстилляций, а иногда и больше, противоопухолевого — не менее 25. При отсутствии улучшения в указанные сроки лечение отменяют; если установлено уменьшение размеров поражения, то лечение может быть продолжено в течение 30—40 дней. При необходимости курсы инстилляций повторяют.

При ожогах наносят 5% линимент дибунула тонким слоем на рану или марлевую повязку, которой покрывают рану. Смену повязки производят ежедневно или через день. Можно наносить линимент дибунула повторно в тот же день. Курс лечения 7—10 дней.

При обморожениях, трофических язвах также применяют 5% линимент дибунула, который наносят на пораженные участки. При необходимости линимент дибунула назначают с антибактериальными и другими препаратами.

В дерматологической практике линимент дибунула применяли также при лечении методом фонофореза.

При введении препарата в мочевой пузырь возможны осложнения в связи с многократной катетеризацией (уретриты, простатиты, орхоэпидидимиты). В этом случае от инстилляций отказываются.

При наружном применении дибунула возможны зуд и покраснение кожи вокруг язвы. В этих случаях препарат отменяют. При массивных ожоговых струпах применение 5% линимента дибунула приводит к ускоренному отторже-

¹ См. также Углекислота.

² Сидоренко Е. И. Карбогенотерапия при глаукоме // Вестн. офтальмол. — 1984. — № 3. — С. 13—16.

³ Барсель В. А., Дулькин А. М., Демидов А. Т. Результаты применения дибунула при опухолях мочевого пузыря // Вопр. онкол. — 1977. — № 11. — С. 50—55; Барсель В. А. Лечение дибунолом и ТиоТЭФ опухолей мочевого пузыря // Урол. и нефрол. — 1978. — № 4. — С. 27—30; Барсель В. А. Применение дибунула в урологической практике // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1982. — № 8. — С. 10—17.

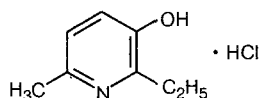
⁴ Ежова М. Н., Вербенко Е. В., Барсель В. А. и др. Изучение 5% линимента дибунула при местном применении в дерматологической практике // Вестн. дерматол. — 1986. — № 9. — С. 58—61; Вербенко Е. В., Ежова М. Н. Применение антиоксидантов в комплексном лечении дерматозов и опухолей кожи // Сов. мед. — 1991. — № 7. — С. 56—57.

нию струпа и некротизированных тканей, которое может сопровождаться явлениями влажного некроза, купируемыми при чередовании повязок с дибунолом с влажно-высыхающими фурацилиновыми повязками.

10% линимент дибунولا противопоказан больным раком мочевого пузыря при значительном прорастании опухоли в паравезикальную клетчатку и наличии метастазов

4. ЭМОКСИПИН (Emoxipinum).

3-Окси-6-метил-2-этилпиридина или 6-метил-2-этилпиридин-3-ола гидрохлорид:



Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Оригинальный отечественный препарат.

Является антиоксидантом, обладающим антигипоксической, ангиопротекторной, антиагрегационной активностью¹.

Первоначально был предложен для применения в офтальмологической практике в качестве средства для лечения внутриглазных (в том числе посттравматических) кровоизлияний, диабетической ретинопатии, центральных хориоретинальных дистрофий, тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей, осложненной миопии. Препарат используют также для защиты сетчатой оболочки глаза при воздействии света высокой интенсивности (лазерные и солнечные ожоги, лазеркоагуляция). Кроме того, эмоксипин назначают в послеоперационном периоде больным глаукомой с отслойкой сосудистой оболочки (хориоидеи)².

В дальнейшем препарат стали успешно использовать при лечении других заболеваний, сопровождающихся усилением перекисного окисления липидов и гипоксией (инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, кожные заболевания, глаукома и др.)³.

В кардиологии применяют при остром инфаркте миокарда, для профилактики «синдрома реперфузии» и при нестабильной стенокардии. Показано, что препарат оказывает выраженное кардиопротекторное действие⁴ и способствует нормализации метаболизма при инфаркте миокарда⁵.

(стадия Т4), при массивной гематурии, азотемии, явлениях острого пиелонефрита, пузырно-мочеточниковом рефлюксе. Необходима осторожность при расположении опухоли в шейке мочевого пузыря в связи с опасностью травмирования опухоли при многократных катетеризациях.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% линимент в тубах по 25 г и банках по 25 и 800 г, 10% — в тубах по 12 г.

В неврологии и нейрохирургии назначают при ишемических и геморрагических нарушениях мозгового кровообращения различного генеза⁶, в том числе и травматического, после операций по поводу эпи- и субдуральных гематом.

В офтальмологии эмоксипин применяют в виде глазных капель и инъекций. Глазные капли (1%) вводят по 1—2 капли в конъюнктивальный мешок 2—3 раза в день в течение 2—30 и более дней; инъекции 1% раствора производят ретробульбарно (0,5 мл), парабульбарно и субконъюнктивально (0,2—0,5 мл) 1 раз в день в течение 2—30 дней. Продолжительность лечения зависит от тяжести патологии. При необходимости лечение повторяют 2—3 раза в год.

В неврологии и кардиологии начинают с внутривенного капельного (20—40 капель в минуту) введения 20—30 мл 3% раствора эмоксипина (0,6—0,9 г) в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы 1—3 раза в сутки в течение 5—15 дней в зависимости от течения заболевания, затем переходят на внутримышечное введение 2—10 мл 3% раствора 2—3 раза в сутки в течение 20 дней.

При инстиляции глазных капель может возникнуть чувство жжения. Ретробульбарная, парабульбарная и субконъюнктивальная инъекции иногда вызывают боль, зуд, покраснение, уплотнение параорбитальных тканей, рассасывающееся самостоятельно. При внутривенном и внутримышечном введении эмоксипина в отдельных случаях наблюдается возбуждение или сонливость. Возможны умеренное повышение артериального давления, кожная сыпь.

Препарат противопоказан при беременности.

Растворы эмоксипина не следует смешивать в шприце с другими препаратами.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% раствор (глазные капли) во флаконах по 5 мл; 1% и 3% растворы для инъекций в ампулах по 1 мл и 3% — по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Смирнов Л. Д., Дюмаев К. М. β-Оксипроизводные шестичленных азотистых гетероциклов. Синтез, ингибирующая активность и биологические свойства // Хим.-фарм. журн. — 1982. — № 4. — С. 412—428.

² Егоров Е. А., Шведова А. А., Образцова И. С. Результаты исследования антиоксиданта эмоксипина в клинике глазных болезней // Вестн. офтальмол. — 1989. — № 9. — С. 52—55.

³ Матвеев С. Б., Марченко В. В., Голиков А. П. Патогенетическое обоснование применения альфа-токоферола и эмоксипина при острой кровопотере // Вестн. АМН СССР. — 1989. — № 9. — С. 38—42; Голиков А. П., Овчинников А. Л., Полумисков В. Ю. и др. Антиоксидант эмоксипин: влияние на формирование очага некроза и репаративные процессы при инфаркте миокарда // Кардиол. — 1990. — № 7. — С. 50—53; Грикуров К. Г., Федоров С. М. Результаты применения эмоксипина при истинной экземе // Вестн. дерматол. — 1990. — № 4. — С. 67—69; Краморенко Ю. С., Добрица М. А. Эмоксипин в лечении глаукомы // Вестн. офтальмол. — 1992. — № 1. — С. 14—15.

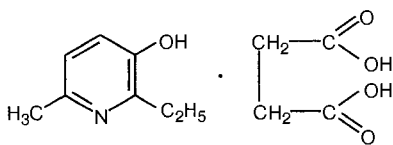
⁴ Афанасьев С. Н., Алексеева Е. Д. и др. Сравнительная эффективность эмоксипина и оксидирующей натрия при экспериментальной ишемии миокарда // Эксперим. и клин. фармакол. — 1994. — № 4. — С. 24—26.

⁵ Лазебник П. Е., Фришберг А. И., Дроздов В. Н. Место эмоксипина в комплексной терапии острого осложненного инфаркта миокарда // Кардиол. — 1994. — № 2. — С. 122—126; Голиков А. П., Рябинина В. А. и др. Эффективность эмоксипина и неотона при стабильной стенокардии // Тер. арх. — 1996. — № 1. — С. 31—32.

⁶ Суслина З. А., Федорова Т. Н. и др. Антиоксидантная терапия при ишемическом инсульте // Клин. фармакол. и терапия. — 2000. — № 10. — С. 34—38.

5. МЕКСИДОЛ (Mexidolum).

3-Окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат:



Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

По химической структуре мексидол представляет собой соответствующую эмоксипину соль янтарной кислоты (сукцинат).

Подобно эмоксипину, является ингибитором свободно-радикальных процессов (антиоксидантом), но оказывает более выраженное антигипоксическое действие¹.

Мексидол эффективен при разных видах гипоксии; обладает более выраженным и длительным действием, чем дибунол (ионол)². Препарат повышает устойчивость организма к кислородозависимым патологическим состояниям (шоку, нарушениям мозгового кровообращения и др.), улучшает мнестические функции, уменьшает токсические эффекты алкоголя и т. д.

Предложен для лечения острых нарушений мозгового кровообращения, дисциркуляторной энцефалопатии, вегетососудистой дистонии, атеросклеротических нарушений функций мозга, для купирования абстинентного синдрома при алкоголизме и наркоманиях, при других состояниях, сопровождающихся гипоксией тканей.

Применяют внутримышечно, внутривенно (струйно или капельно) и внутрь.

Внутривенно струйно вводят в течение 5—7 мин, капельно — со скоростью 60 капель в минуту.

Начинают с дозы 0,1 г (100 мг) 1—3 раза в сутки и постепенно повышают ее до получения терапевтического эффекта. Продолжительность лечения и выбор индивидуальной дозы зависят от тяжести состояния больного и эффективности терапии. Максимальная суточная доза не должна превышать 0,8 г.

При остром нарушении мозгового кровообращения (инсульт) мексидол назначают внутривенно капельно по 0,2—0,3 г 2 раза в сутки в первые 2—4 дня, а затем внутримышечно по 0,1 г 3 раза в день.

Больным с дисциркуляторной энцефалопатией и вегетососудистой дистонией препарат вводят внутримышечно в дозе 0,05—0,1 г 3 раза в день.

При абстинентном синдроме мексидол назначают по 0,1—0,2 г внутримышечно 2—3 раза в сутки или внутривенно (капельно) 1—2 раза в сутки, а при невротических и невротоподобных расстройствах — внутримышечно в дозе 0,05—0,4 г в сутки.

Для лечения атеросклеротического слабоумия у больных пожилого возраста применяют внутримышечно по 0,1—0,3 г в сутки.

При острой нейрорептической интоксикации препарат используют внутривенно струйно в дозе 0,05—0,3 г в сутки.

Внутрь назначают по 0,25 г 2—3 раза в день.

Обычно мексидол хорошо переносится. У некоторых больных возможно появление тошноты и сухости во рту.

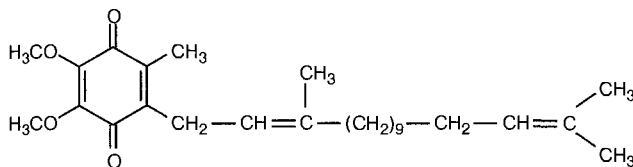
Препарат противопоказан при выраженных нарушениях функции почек, при наличии в анамнезе аллергии к пиродоксину (витамину В₆)³.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл; таблетки по 0,125 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. УБИНОН (Ubinonum).

6-Декапренил-2,3-диметокси-5-метил-1,4-бензохинон:



СИНОНИМЫ: Кофермент Q, Ко Q, Убидскаренол, Убихинон, Adelir, Coenzym Q, Emitolon, Inokiten, Parbinon,

Sempinon, Senon, Terekol, Tridemin, Ubequinon, Ubidecaprenone, Ubifactor, Ubirecanone, Ubiten, Udekinon, Yubekonon и др.

Убихинон — кофермент, широко распространенный в клетках организма. Он является переносчиком ионов водорода, компонентом дыхательной цепи.

Для медицинского применения получают синтетическим путем.

Оказывает антиоксидантное (см. *Альфа-Токоферола ацетат, Дибунол*) и антигипоксическое действие⁴.

Основное применение имеет в комплексной терапии (в сочетании с β-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ) больных ИБС⁵. Отмечено, что под влиянием препарата улучшается клиническое течение заболевания, повы-

¹ Лукьянова Л. Л., Романова В. Е. и др. Особенности антигипоксического действия мексидола, связанные с его специфическим влиянием на энергетический обмен // Хим.-фарм. журн. — 1990. — № 8. — С. 9—11.

² Смирнов Л. Д., Воронина Т. А. и др. Фармакологическая коррекция гипоксических состояний алкилзамещенными 3-окси-пиридинами // Фармакол. коррекция кислородозависимых патолог. состояний. — М. — 1984. — С. 87.

³ По химической структуре мексидол имеет сходство с пиродоксином (см.).

⁴ Коган А. Х., Сыркин А. Л. и др. Кислородные свободнорадикальные процессы в патогенезе ишемической болезни сердца и перспективы применения антиоксиданта коэнзима Q10 (убихинона) для их коррекции // Кардиол. — 1997. — № 12. — С. 67—71.

⁵ Дудаев В. А., Бародкин В. В. и др. Применение антиоксиданта убихинона в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца // Кардиол. — 1989. — № 1. — С. 48—52; Сыркин А. Л., Коган А. Х., Дриницин С. В. и др. Применение антиоксиданта коэнзима Q10 как вариант цитопротекции при ишемической болезни сердца // Клин. мед. — 1998. — № 7. — С. 24—27; Симоненко Б. В. Антиоксиданты в комплексной терапии инфаркта миокарда // Там же. — № 11. — С. 20—25.

шается толерантность к физической нагрузке, увеличивается содержание в крови простагличина и снижается — тромбоксана.

Назначают также спортсменам для восстановления физической работоспособности.

Принимают внутрь (независимо от времени приема пищи). Взрослым в лечебных целях назначают по 0,03 г (2 капсулы) 3 раза в день. Курс лечения 1—3 мес. Спортсменам на-

значают по 0,045 г 2—3 раза в день в течение 7—10 дней.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны тошнота, расстройства стула; тогда прием препарата прекращают.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор в масле в капсулах по 0,015 г (15 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре.

7. ОЛИФЕН (Olyphenum).

Натриевая соль (2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты.

Порошок черного цвета. Растворим в воде.

Обладает антигипоксическим действием; стимулирует тканевое дыхание при гипоксических состояниях.

Предложен для повышения работоспособности организма при больших нагрузках и в неблагоприятных условиях (климатических и др.), при умственном и физическом перенапряжении, а также для использования при хронических заболеваниях легких, хронической недостаточности кровообращения и иных заболеваниях, сопровождающихся

гипоксией¹.

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутрь назначают взрослым по 0,5—1 г, детям по 0,25 г 3 раза в день.

Внутривенно вводят капельно (со скоростью 40—60 капель в минуту) 2 мл (в 200—400 мл растворителя) 1—3 раза в день.

Может вызывать аллергические реакции.

Препарат противопоказан при геморрагическом инсульте и беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 10, 30); 7% раствор в ампулах по 2 мл.

8. УГЛЕКИСЛОТА. Ангидрид угольной кислоты (Acidum carbonicum anhydricum):



Бесцветный газ без запаха. В 1,5 раза тяжелее воздуха. При давлении 60 атм и обычной температуре может быть превращен в жидкость. Жидкий угольный ангидрид поступает в продажу в стальных цилиндрах.

Углекислота постоянно образуется в тканях организма в процессе обмена веществ и играет важную роль в регуляции дыхания и кровообращения. Она оказывает прямое и рефлекторное (через каротидные клубочки) стимулирующее влияние на дыхательный центр.

Вдыхание углекислоты в небольшой концентрации (3—7%) приводит к учащению и углублению дыхательных движений и увеличению легочной вентиляции; одновременно возбуждаются сосудодвигательные центры, в связи с чем происходит сужение кровеносных сосудов и повышается артериальное давление.

В больших концентрациях вызывает сильный ацидоз, одышку, судороги и паралич дыхательного центра.

Углекислоту применяют с кислородом при угнетении деятельности дыхательного центра: при отравлениях ингаляционными средствами для наркоза, окисью углерода, сероводородом, при асфиксии новорожденных и т. п.

В хирургической практике ее используют во время наркоза и после операции для стимулирования дыхания, для предупреждения ателектаза легких и пневмоний. Вдыхание углекислоты показано также при сосудистом коллапсе.

При резком ослаблении дыхания применение углекислоты должно производиться с осторожностью, поскольку в

результате недостаточной вентиляции она может накопиться в организме в избыточном количестве. В этих случаях иногда наблюдаются такие же осложнения, как при использовании ее в больших концентрациях.

Жидкая углекислота, выпускаемая из баллона, помещенного вниз вентиляем, попадая в условия комнатной температуры, быстро испаряется, при этом поглощается так много тепла, что она превращается в твердую белую снеговую массу. Этим пользуются при замораживании тканей для гистологических срезов. Если смешать твердый угольный ангидрид с эфиром, то температура падает до -80°C .

«Углекислый снег» имеет применение при кожных заболеваниях (при красной волчанке, лепрозных узлах, бородавках и т. п.). При образовании «углекислого снега» его собирают в специальные мешочки, затем набивают в формочки из картона или стеклянные трубочки и прикладывают к участкам кожи, подлежащим разрушению. Имеются данные об эффективности замораживания очагов поражения кожи (криотерапия) при нейродермитах.

Напитки, содержащие в растворенном виде углекислоту (углекислые минеральные воды, газированные напитки), вызывают гиперемию слизистой оболочки и усиливают секреторную, всасывательную и двигательную активность ЖКТ.

Углекислота, содержащаяся в естественных минеральных водах, используемых для лечебных ванн (например, нарзанные ванны), оказывает сложное влияние на организм, вызывая возникновение центростремительных импульсов с рецепторов кожи и рефлекторные изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы и других органов, а также улучшение трофики тканей.

¹ Андрианов В. П., Бойцов С. А. и др. Применение антигипоксантов олифена и амтизола при лечении больных с хронической недостаточностью кровообращения IIБ стадии // Тер. арх. — 1996. — № 5. — С. 74—78.

Препараты, корригирующие процессы иммунитета (иммуномодуляторы, иммунокорректоры)

В последнее время много внимания уделяется изучению и разработке специфических средств, стимулирующих или подавляющих (модулирующих) иммунные реакции организма.

Стало очевидным, что положительное действие разных ЛС связано с их способностью повышать общую сопротивляемость организма или его неспецифический иммунитет, а также влиять на специфические иммунные реакции¹.

Повышение общей сопротивляемости организма может наблюдаться, например, под воздействием ряда стимулирующих препаратов (кофеина, элеутерококка и др.), витаминов (ретинола, аскорбиновой кислоты, витаминов группы В и т. д.). Способность дибазола стимулировать иммунные процессы впервые была показана Н. В. Лазаревым. Им же обнаружено, что производные пиримидина (метилурацил, пентоксил) стимулируют иммунные процессы, а также лейкоцитоз и процессы регенерации.

Способностью стимулировать иммунные реакции организма (в том числе лейкопоз) обладают производные нуклеиновых кислот и ряд биогенных препаратов (см. *Энкад*).

К числу средств, которые могут стимулировать иммунные процессы и специфически активировать иммунокомпетентные клетки (Т- и В-лимфоциты), как и дополнительные факторы иммунитета (макрофаги и др.), относятся часть препаратов микробного и дрожжевого происхождения: продигиозан, пирогенал и т. д.

Способность этих препаратов повышать общую резистентность организма, ускорять процессы регенерации послужила основанием для их широкого применения в комплексной терапии инфекционных и инфекционно-воспалительных заболеваний, при вялотекущих регенерационных процессах и ряде других заболеваний.

Особенно важным в последние годы стало изучение иммунологических свойств эндогенных соединений, образуемых самим организмом (интерлейкинов).

К наиболее важным эндогенным иммуностимуляторам относятся *интерфероны* (см.). Терапевтическую эффективность ряда ЛС (см. *Продигозан*, *Полудан*, *Арбидол*) объясняют в определенной мере тем, что они стимулируют образование эндогенного интерферона, т. е. являются *интерферогенами*.

Важнейшую роль в функционировании клеточного и гуморального иммунитета играет вилочковая железа (тимус). В ней происходит дифференциация стволовых клеток в лимфоциты, а также секретируются специфических веществ (гормонов), оказывающих влияние на развитие и

созревание определенных клеток лимфоидной ткани. Из экстрактов вилочковой железы выделен и охарактеризован ряд гормонов, представленных в основном полипептидами (тимозин, гомеостатический тимусный гормон, тимопоэтин I и II, тимусный гуморальный фактор) и соединением стероидной структуры (тимостерин).

Отечественными учеными из вилочковой железы получены экстрактивные препараты (см. *Тималин*, *Тактивин*, *Тимоптин*, *Вилозен*), которые предложены для применения в качестве иммуностимулирующих средств. В той или иной степени они содержат упомянутые гормональные вещества, в том числе α -тимозин, и в значительной мере близки между собой по действию. Из другого органа иммунной системы — костного мозга — получен препарат В-активин (см. *Миелонид*).

Из синтетических иммуностимуляторов известен *левamisол* (см.). В последнее время получен ряд новых синтетических иммуномодулирующих средств.

Препараты, стимулирующие иммунные процессы, стали находить широкое применение в медицине.

В то же время большое значение имеют иммунодепрессивные (иммуносупрессивные) средства. В определенных условиях иммунные механизмы, играющие важную роль в защите организма от различных вредных воздействий, могут стать причиной нежелательных реакций. Так, отторжение пересаженных тканей и органов связано с иммунологической несовместимостью. При тканевой несовместимости организм вырабатывает к антигенам чужеродной ткани антитела, которые совместно с лимфоидными клетками вызывают ее повреждение и гибель. Имеются также данные, что некоторые заболевания (системная красная волчанка, тромбоцитопеническая пурпура, узелковый периартериит, аутоиммунный гломерулонефрит, неспецифический язвенный колит, ревматизм и др.) могут рассматриваться как аутоиммунные процессы, возникающие в результате высвобождения содержащихся в организме специфических антигенов. В обычных условиях эти антигены находятся в связанном состоянии и иммунопатологических реакций не вызывают.

В связи с вышеизложенным ведется направленный поиск новых ЛС — тормозящих иммуногенез, подавляющих продукцию антител.

Поскольку антитела вырабатываются лимфоцитами и плазматическими клетками, иммунодепрессивное действие могут оказывать различные химические соединения, угнетающие пролиферативные процессы в лимфоидных (иммунокомпетентных) тканях и биосинтез нуклеиновых кислот.

Иммунодепрессивной активностью обладают веществ-

¹ Петров Р. В. Иммунология. — М.: Медицина, 1987.

тва различных фармакологических групп, в том числе кортикотропин, глюкокортикостероиды и др. Особенно сильной иммунодепрессивной активностью отличаются цитостатические вещества — препараты, применяемые в качестве противоопухолевых средств (циклофосфан, хлорбутин, тиофосфамид, проспидин и т. д.), к ним же относятся антиметаболиты (6-меркаптопурин, 5-фторурацил и др.), некоторые антибиотики (актиномицин и т. д.) и иные вещества. Препараты этих групп используются в настоящее время как иммунодепрессанты. Специальным иммунодепрессивным средством является азатиоприн, который по строению и действию близок к цитостатическому препарату (антиметаболиту) 6-меркаптопурину.

Следует иметь в виду, что иммунодепрессивные средства могут быть весьма эффективны при применении с целью преодоления тканевой несовместимости и лечения аутоиммунных заболеваний.

Отдельной группой современных иммуносупрессоров являются антибиотики-макролиды, выделенные из природных источников. Данные препараты имеют специфичные внутриклеточные мишени, преимущественно белок кальциневрин, и в итоге подавляют активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов. Исторически первым препаратом данной группы был циклоспорин. Позднее были введены в клиническую практику сиролимус (рапамицин) и такролимус. Окончание «-имус» в названии макролидов данной группы происходит от слова «иммуносупрессор». Основным показанием для применения данных препаратов является комплексная профилактика отторжения трансплантата. Кроме того, изучается возможность их использования при воспалительных заболеваниях кишечника и экземе.

А. Препараты, стимулирующие процессы иммунитета

1. ТИМАЛИН (Thymalinum).

Комплекс полипептидных фракций, выделенных из вилочковой железы (тимуса) крупного рогатого скота¹.

Стерильный аморфный лиофилизированный порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Обладает способностью стимулировать иммунологическую реактивность организма: регулирует количество Т- и В-лимфоцитов, усиливает реакцию клеточного иммунитета и фагоцитоз, а также процессы регенерации и кроветворения в случае их угнетения.

Назначают взрослым и детям в качестве иммуностимулятора и биостимулятора в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся понижением клеточного иммунитета, в том числе при острых и хронических гнойных процессах и воспалительных заболеваниях, при ожоговой болезни, трофических язвах и при угнетении иммунитета и кроветворной функции после лучевой или химиотерапии у онкологических больных. Кроме того, препарат используют для профилактики инфекционных осложнений,

В последнее время интенсивно развивается конструирование биологических модификаторов иммунного ответа. Они представляют собой recombinantные белковые молекулы, способные к специфичному связыванию с тем или иным белком — стимулятором иммунитета, за счет чего данный природный белок блокируется. Разработаны средства, воздействующие на разные цитокины и их рецепторы, например, средства — ингибиторы рецептора интерлейкина-2 (даклизумаб, базиликсимаб), средства — антагонисты фактора некроза опухоли альфа (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт), средства — ингибиторы белка CD11a (эфализумаб), и т. д. Десятки биологических модификаторов против различных мишеней находятся на стадии испытаний. Отличительной чертой таких препаратов является их высокая стоимость.

Существующие в настоящее время препараты, даже специфичные иммунобиологические средства, связывающиеся строго со своей молекулярной мишенью, не обладают достаточной избирательностью действия на уровне всего организма, и их использование часто сопровождается выраженными побочными явлениями. Они могут оказывать угнетающее влияние на кроветворение и вызывать лейкопению, тромбоцитопению, анемию, панцитопению; вероятны активация вторичной инфекции, развитие септицемии. Имеются указания, что при длительном применении иммунодепрессанты иногда способствуют развитию злокачественных новообразований. Возможны также подавление продукции интерферона, понижение общих защитных функций организма.

Иммунодепрессанты должны применяться по строгим показаниям с соблюдением необходимых мер предосторожности.

угнетения иммунитета и кроветворения в посттравматическом и послеоперационном периодах, при проведении лучевой и химиотерапии онкологических заболеваний и при иных патологических процессах.

Имеются данные об эффективности тималина в комплексной терапии рожистой инфекции, хронического пиелонефрита, при химиотерапии туберкулеза легких и других заболеваний².

Вводят препарат глубоко в мышцы (избегая попадания в кровеносные сосуды). Для этого содержимое флакона разводят в 1–2 мл изотонического раствора натрия хлорида и перемешивают легким встряхиванием, не допуская образования пены, до получения равномерной взвеси.

Взрослым назначают по 0,005–0,02 г (5–20 мг) ежедневно (0,03–0,1 г на курс). Детям до 1 года вводят по 0,001 г (1 мг), 1–3 лет — 0,001–0,002 г (1–2 мг), 4–6 лет — 0,002–0,003 г (2–3 мг), 7–14 лет — 0,003–0,005 г (3–5 мг) в течение 3–10 дней в зависимости от выраженности нарушений иммунитета. При необходимости проводят повторный курс (через 1–6 мес). С профилактической

¹ Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Выделение, очистка и идентификация иммуномодулирующего полипептида, содержащегося в тимусе телят и человека // Биохимия. — 1981. — № 9. — С. 1652–1659.

² Довнар Т. Е., Михайлова Н. А., Хавинсон В. Х. Влияние тималина на иммунологическую реактивность больных неспецифическими заболеваниями легких // Тер. арх. — 1989. — № 3. — С. 69–71; Фролов В. М., Пересадин И. А. и др. Клиническая эффективность препаратов тимуса при рожистой инфекции // Сов. мед. — 1990. — № 6. — С. 110–113; Когосова Л. С., Чернушенко Е. Ф. и др. Эффективность применения тималина в комплексном лечении больных туберкулезом легких // Probl. туберкулеза. — 1990. — № 10. — С. 29–32.

целью вводят ежедневно взрослым по 0,005–0,02 г, детям по 0,001–0,005 г в течение 3–5 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок

для инъекционных растворов во флаконах по 0,01 г (10 мг) в комплекте с растворителем.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ТАКТИВИН (Tactivinum).

СИНОНИМ: Т-Активин.

Препарат полипептидной природы, получаемый из вилочковой железы крупного рогатого скота.

Белый аморфный порошок. Легко растворим в воде.

При иммунодефицитных состояниях нормализует количественные и функциональные показатели Т-системы иммунитета, стимулирует продукцию лимфокинов, в том числе *интерферонов* (см.), восстанавливает другие показатели клеточного иммунитета.

Назначают взрослым в комплексной терапии инфекционных, гнойных, септических процессов, при лимфопролиферативных заболеваниях (лимфогранулематоз, лимфолейкоз), рассеянном склерозе, псориазе, рецидивирующем офтальмогерпесе и иных заболеваниях, сопровождающихся иммунодефицитным состоянием с преимущественным поражением Т-системы иммунитета¹.

Вводят подкожно (обычно в верхнюю треть плеча) 1 раз в день (на ночь) из расчета 40 мкг на 1 м² поверхности тела (1–2 мкг/кг) в течение 5–14 дней. При необходимости курсы лечения повторяют.

При стойких нарушениях иммунитета тактивин назначают (как средство заместительной терапии) в тех же дозах в течение 5–6 дней, затем 1 раз в 7–10 дней.

При злокачественных новообразованиях и аутоиммунных заболеваниях вводят в течение 5–6 дней курсами в

перерывах между специфической терапией.

Хирургическим больным с иммунодефицитом тактивин вводят в течение 2 дней до операции и 3 дней и более в послеоперационном периоде.

При рассеянном склерозе препарат вводят ежедневно в течение 5 дней, затем 1 раз в 5–14 дней. Курс лечения продолжительный (1–3 года). Обычно применяют в сочетании с другими методами лечения.

При офтальмогерпесе с частыми рецидивами и недостаточной эффективности обычной терапии назначают под кожу по 0,01–0,025 мг (10–25 мкг) 1 раз в сутки или через день в течение 8–14 дней. Для профилактики рецидивов при упорно рецидивирующем офтальмогерпесе вводят каждые 3–6 мес в период, обычно предшествующий рецидиву, по 0,025–0,05 мг (25–50 мкг); на курс 5 инъекций через день.

Противопоказан при атопической форме бронхиальной астмы, беременности.

При офтальмогерпесе применение тактивина может усиливать воспалительную реакцию в зоне поражения; при необходимости проводят инстилляции глюкокортикостероидных препаратов (суспензии дексаметазона).

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,01% раствор для инъекций во флаконах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 7 °С.

3. ТИМОПТИН (Thymoptinum).

Подобно тималину и тактивину, тимоптин содержит комплекс полипептидов из вилочковой железы млекопитающих животных.

Белый или белый с желтоватым оттенком лиофилизированный порошок. Мало растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

По действию и показаниям к применению сходен с *тактивин*ом (см.).

Вводят под кожу. Перед введением содержимое 1 флакона (0,1 мг) растворяют в 0,5–1,0 мл изотонического рас-

твора натрия хлорида. Назначают взрослым из расчета 70 мкг на 1 м² поверхности тела (около 0,1 мг). Курс лечения состоит из 4–5 инъекций с 4-дневными интервалами. При необходимости проводят повторные курсы, устанавливая интервалы в зависимости от клинико-иммунологических показателей.

Противопоказание: беременность.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,1 мг в комплекте с растворителем.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

4. ТИМАКТИД (Thymactidum).

Комплекс полипептидов из вилочковых желез телят и ягнят.

Индуктирует пролиферацию и дифференциацию Т-лимфоцитов, нормализует соотношение Т- и В-лимфоцитов, стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов.

По действию и показаниям к применению сходен с *тактивин*ом (см.).

Назначают сублингвально (или за щеку) по 0,25 мг (1 таблетка) за 1–1½ ч до ужина 1 раз в 4 дня. На курс 5–7 таблеток.

Возможны аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (сублингвальные) по 0,25 мг (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

¹ Майчук Ю. Ф., Микули С. Г., Казаченко М. А. Применение Т-активина для иммунорегуляции при рецидивирующем офтальмогерпесе // Вестн. офтальмол.— 1985.— № 5.— С. 44–48; Короткий Н. Г., Ружижская Е. А. и др. Опыт применения Т-активина у больных псориазом // Вестн. дерматол.— 1985.— № 7.— С. 47–51; Скрипкин Ю. К., Короткий Н. Г. и др. Перспективы применения иммунокорректирующего лечения фактором тимуса (тактивин) в дерматологии // Там же.— 1986.— № 4.— С. 4–7; Иванова Л. А., Павлова М. В. Терапия Т-активин в комплексном лечении больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза.— 1986.— № 5.— С. 37–42; Грязнова И. М., Макаров О. В. и др. Тактивин в комплексном лечении больных раком яичников // Акуш. и гинекол.— 1988.— № 8.— С. 57–61; Фролов В. М., Пересадин Н. А. и др. Т-активин в лечении больных рецидивирующей розей с сопутствующей экземой // Вестн. дерматол.— 1989.— № 9.— С. 47–51; Мальханов В. Б., Гриняш И. А. и др. Применение тактивина и тималина при лечении офтальмогерпеса // Вестн. офтальмол.— 1991.— № 5.— С. 51–54.

5. ВИЛОЗЕН (Vilosenum).

Лиофилизированный диализат экстракта вилочковой железы крупного рогатого скота.

Содержит соединения нуклеотидной и нуклеозидной природы, аминокислоты, олигопептиды, амины, неорганические соли.

Аморфный порошок или пористая масса от белого до светлого-коричневого цвета с характерным запахом. Растворим в воде.

Обладает иммуномодулирующей активностью: стимулирует пролиферацию и дифференциацию Т-лимфоцитов, подавляет развитие гиперчувствительности немедленного типа.

В отличие от тималина, тактивина и тимоптина вилозен применяют **местно** в виде закапываний в нос или интраназальных ингаляций при аллергических заболеваниях верхних дыхательных путей (поллинозах, аллергических риносинуситах)¹.

Назначают взрослым и детям старшего возраста. Непосредственно перед применением в ампулу с вилозеном добавляют 2 мл кипяченой воды или изотонического рас-

твора натрия хлорида.

В каждую ноздрю закапывают 5–7 капель 5 раз в день или проводят интраназальную ингаляцию. Курс лечения 14–20 дней. При необходимости курсы повторяют.

Начинать лечение следует при первых признаках заболевания или до появления клинических симптомов (профилактически).

Имеются данные о применении вилозена у больных бронхиальной астмой². Препарат вводили в носовые ходы по 0,02 г (20 мг) в сутки в течение 14–20 дней. Противопоказаниями служили наличие бактериальной инфекции и выраженный бронхообструктивный синдром.

При применении вилозена возможно появление в первые дни преходящей головной боли, увеличение заложенности носовых ходов. В случае индивидуальной непереносимости препарат отменяют.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для раствора для интраназального введения в ампулах по 0,02 г (20 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

6. МИЕЛОПИД (Myelopidum).

Препарат пептидной природы, получаемый из культуры клеток костного мозга свиней и телят.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком порошок. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Гигроскопичен.

При иммунодефицитных состояниях препарат восстанавливает показатели В- и Т-систем иммунитета, стимулирует продукцию антител и функциональную активность иммунокомпетентных клеток и способствует нормализации ряда других показателей гуморального звена иммунитета.

Назначают взрослым при вторичных иммунодефицитных состояниях с преимущественным поражением гуморального звена иммунитета, в том числе для предупреждения инфекционных осложнений после хирургических вмешательств, травм, остеомиелита и иных патологических процессов, сопровождающихся воспалительными

реакциями, а также в составе комплексной терапии осложнений при неспецифических легочных заболеваниях, хронических пиодермиях и др.³

Вводят под кожу по 0,003–0,006 г (1–2 ампулы) в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида ежедневно или через день; на курс 3–5 инъекций. Длительность лечения и суммарная доза зависят от клинических результатов и показателей иммунологического статуса.

При применении миелопида возможны головокружение, слабость, тошнота, гиперемия и болезненность в месте введения, повышение температуры тела.

Препарат противопоказан при беременности, осложненной резус-конфликтом.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,003 г (3 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре от 4 до 6 °С.

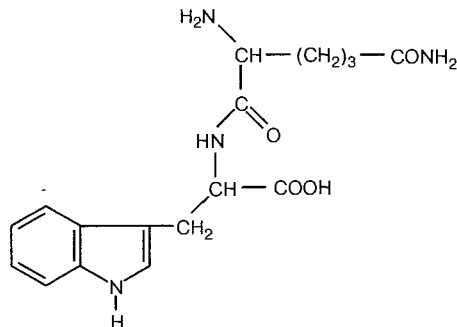
7. ТИМОГЕН (Thymogenum).

Глутамил-триптофан:

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок или пористая масса. Растворим в воде.

Синтетически получаемый дипептид, состоящий из остатков аминокислот — глутамина и триптофана. По имеющимся данным, препарат оказывает иммуностимулирующее действие (активирует клеточные факторы иммуногенеза, пролиферацию и дифференцирование предшественников Т-лимфоцитов, нормализует состояние Т-хелперы/Т-супрессоры) и повышает неспецифическую резистентность организма.

По показаниям к применению в основном сходен с другими иммуностимуляторами и используется в комплекс-



¹ Клиническая эффективность вилозена: Круглый стол // Тер. арх. — 1988. — № 3. — С. 150–151.

² Ялут С. И., Котова В. А. Опыт применения вилозена у больных бронхиальной астмой // Тер. арх. — 1989. — № 8. — С. 55–57.

³ Петрова И. В., Лещенко Г. М., Быстрицкая Т. Ф. Эффективность нового иммуномодулятора миелопида при комплексном лечении больных хронической пиодермией // Вестн. дерматол. — 1989. — № 4. — С. 67–69; Самсонов В. А., Мазина Н. М. и др. Миелопид в лечении больных атопическим дерматитом // Там же. — 1992. — № 2. — С. 55–57.

ной терапии взрослых и детей при острых и хронических заболеваниях, сопровождающихся снижением клеточного иммунитета.

Применяют интраназально и внутримышечно.

Интраназально (главным образом при острых респираторных заболеваниях) назначают по 3–5 капель (0,01% раствора) в каждую половину носа 2–3 раза в день.

Внутримышечно вводят (в течение 3–10 дней) взрослым по 0,05–0,1 мг (0,3–1 мг на курс), детям до 1 года — 0,01 мг (10 мкг), 1–3 лет — 0,01–0,02 мг (10–20 мкг), 4–6 лет — 0,02–0,03 мг (20–30 мкг), 7–14 лет — 0,05 мг (50 мкг).

8. ИММУНОФАН (Immunofanum).

Синтетический гексапептид (аргинил-аспарагил-лизил-валил-тирозил-аргинин), обладающий иммуномодулирующей активностью.

Применяют при лечении иммунодефицитных состояний, в том числе у онкологических больных, при хронических инфекционных заболеваниях, в комплексной терапии ВИЧ-инфекции и др.

9. НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ (Natrii nucleinas).

СИНОНИМ: Natrium nucleinicum.

Натриевая соль нуклеиновой кислоты, получаемой гидролизом дрожжей и дальнейшей очисткой.

Белый или слегка серовато-желтоватый порошок. Легко растворяется в воде с образованием опалесцирующих растворов.

Натрия нуклеинат обладает широким спектром биологической активности. Он способствует ускорению процессов регенерации, стимулирует деятельность костного мозга, вызывает лейкоцитарную реакцию, активизирует лейкопоз, а также естественные факторы иммунитета: миграцию и кооперацию Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарную активность макрофагов и активность факторов неспецифической резистентности.

Применяют в качестве иммуностимулирующего средства в комплексной терапии при заболеваниях, сопровождающихся развитием иммунодефицита, в том числе при лейкопениях и агранулоцитозе. Имеются данные об эффективности препарата в комплексной терапии хронического воспаления легких, герпетических кератитов, вирусного гепатита и некоторых других заболеваний.

Назначают внутрь (после еды) взрослым обычно в су-

При необходимости курс повторяют через 1–6 мес.

Возможные побочные эффекты: дисфункция яичников, обострение нейродермитов, отек Квинке.

Препарат противопоказан при беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,01% раствор для интраназального введения в тубиках-капельницах по 1 мл и флаконах по 5 мл и 0,025% — во флаконах по 3; 5 и 10 мл; 0,01% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл; лиофилизированный порошок для раствора для интраназального введения во флаконах по 0,3 мг и для инъекционного раствора — по 0,1 мг.

Вводят под кожу или внутримышечно по 0,05 мг (1 мл 0,005% раствора) 1 раз в сутки. Курс лечения 3–5 дней.

Препарат противопоказан при беременности, осложненной реус-конфликтом.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,005% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре не выше 4 °С.

точной дозе 1–2 г (в 3–4 приема). Продолжительность лечения от 2 нед до 3 мес и более.

Детям до 1 года назначают по 0,005–0,01 г на прием, от 1 до 5 лет — по 0,015–0,05 г, от 5 до 7 лет — по 0,05–0,1 г, от 8 до 14 лет — по 0,2–0,3 г 3–4 раза в день.

Лицам пожилого и старческого возраста с пониженной иммунологической активностью назначают по 1,0–1,5 г в день в течение 2–3 нед 2 раза в год (весной и осенью).

При лейкопении назначают взрослым по 0,1–0,2 г 4 раза в день в течение 10 дней и более (в зависимости от течения заболевания).

Лечение натрия нуклеинатом проводят под контролем иммунного статуса.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для приема внутрь во флаконах по 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Деринат (Derinat) — натрия дезоксирибонуклеат, соответствующий по составу и действию *натрия нуклеинату* (см.), но получаемый из молок осетровых рыб.

Деринат входит в состав атравматических салфеток для наложения на плохо заживающие раны и язвы.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,25% раствор для местного и наружного применения; 1,5% раствор для инъекций для внутримышечного введения.

Быстро всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет $1\frac{1}{2}$ –2 ч, $T_{1/2}$ — 3–4 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

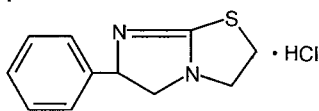
Первоначально был предложен в качестве противоглистного средства, так как весьма эффективен в борьбе с аскаридами¹. Лечебное действие отмечается также при некариозе, стронгилоидозе, частично при анкилостомозе.

Назначают внутрь при гельминтозах однократно перед сном взрослым в дозе 0,15 г (150 мг), детям по 2,5 мг/кг. При необходимости лечение повторяют через 1 нед. Соблюдения диеты не требуется.

Механизм антигельминтного действия основан на специфическом ингибировании сукцинатдегидрогеназы,

10. ЛЕВАМИЗОЛ (Levamisolum).

(–) 2,3,5,6-Тетрагидро-6-фенилимидазо-[2,1-b]-тиазола гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Декарис, Adiafor, Ascaridil, Casydrol, Decaris, Ergamisol, Ketbrax, Levamisole, Levasole, Levoripercol, Levotetramisol, Nibutan, Sitrax, Tenisol и др.

Белый или бледно-розовый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

¹ См. Противоглистные (антигельминтные) средства.

вызывающем блокирование важнейшей для паразитов реакции восстановления фумарата и нарушающем течение биоэнергетических процессов гельминтов.

При изучении антигельминтного действия левамизола было обнаружено, что он повышает общую сопротивляемость организма и может быть использован для иммунотерапии. Как показали опыты на изолированных клетках и наблюдения за здоровыми и больными людьми, препарат способен восстанавливать измененные функции Т-лимфоцитов и фагоцитов и регулировать за счет своего тимомиметического эффекта клеточные механизмы иммунологической системы. В процессе более подробных исследований выявлено, что левамизол, избирательно стимулируя регуляторную функцию Т-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов и нейтрофилов (их способность к хемотаксису и фагоцитозу), может выступать в роли иммуномодулятора — усиливать слабую реакцию клеточного иммунитета, ослаблять сильную и не влиять на нормальную.

Благодаря этим свойствам препарат одним из первых был предложен для лечения различных заболеваний, в патогенезе которых имеют значение расстройства иммунитета (первичные и вторичные иммунодефицитные состояния, аутоиммунные болезни, хронические и рецидивирующие инфекции, опухоли и др.).

В качестве иммуностимулятора назначают внутрь обычно по 0,15 г в сутки курсами по 3 дня с 2-недельными перерывами или в той же дозе 1 раз в неделю.

При ревматоидном артрите применяют в дозе 0,15 г 1 раз в день (эффект развивается медленно — примерно с 3-го месяца терапии).

При хронических неспецифических заболеваниях легких назначают по 0,15 г через день или 0,1 г ежедневно.

При хронических воспалительных заболеваниях почек применяют в дозе 0,15 г 3 раза в неделю.

Имеются указания, что включение левамизола (2—2,5 мг/кг в сутки курсами по 3 дня с перерывами в 5—6 дней; всего 2—4 курса) в комплексную противоязвенную терапию улучшает клиническое течение и рубцевание язвы двенадцатиперстной кишки при неблагоприятном, часто рецидивирующем и затянувшимся течении заболевания.

11. ПРОДИГИОЗАН (Prodigosanum).

Высокополимерный липополисахаридный комплекс, выделяемый из микроорганизма *Vac. prodigiosum*.

Аморфный порошок или пористая масса белого с серовато-желтым оттенком цвета, без запаха и вкуса. Трудно растворим в воде, практически нерастворим в спирте, растворим в разведенных минеральных и органических кислотах и щелочах. Гигроскопичен.

Стимулирует неспецифическую и специфическую резистентность организма, а также Т-систему иммунитета и функцию коры надпочечников. Действие продигозана в значительной степени связано со стимуляцией эндогенных иммунных систем организма, в частности образования *интерферонов* (см.), т. е. с интерферогенной активностью.

Используют в комплексной терапии различных заболеваний, сопровождающихся снижением иммунологической реактивности организма: при хронических воспалительных процессах, в послеоперационном периоде,

Есть также данные о благоприятном действии препарата (по 0,15 г 3 дня подряд с перерывами в 1 нед; всего 2—3 цикла) в комплексной терапии токсоплазмоза (в случаях хронического течения заболевания) со вторичным иммунодефицитом, связанным с нарушением активности Т- и В-лимфоцитов.

Положительный эффект отмечен при применении левамизола в комплексной терапии больных с трудно поддающимися лечению формами шизофрении, а также при лечении кожных болезней — вульгарных и розовых угрей, псориаза.

Левамизол как иммуностимулирующий препарат может быть эффективен в комплексной терапии различных заболеваний, однако назначать его необходимо с осторожностью и при соответствующих показаниях, в первую очередь при подтвержденном уменьшении активности Т-системы иммунитета. Дозы должны быть тщательно подобраны, так как при их превышении вероятно не иммуностимулирующее, а иммунодепрессивное действие, причем в некоторых случаях и при малых дозах.

Препарат может вызывать различные побочные явления. При однократном приеме (для лечения гельминтозов) выраженных эффектов не отмечено, однако при повторном применении иногда наблюдаются головная боль, нарушения сна, повышение температуры тела, изменение вкусовых ощущений, диспепсические явления, обонятельные галлюцинации (неадекватное восприятие запахов), аллергические кожные реакции, агранулоцитоз.

В процессе лечения левамизолом следует периодически (не реже чем 1 раз в 3 нед) проводить анализы крови.

Если через 10 ч после первого приема в дозе 0,15 г количество лейкоцитов будет ниже $3 \cdot 10^9$ /л или количество нейтрофильных гранулоцитов уменьшится до $1 \cdot 10^9$ /л, препарат отменяют.

Противопоказания: агранулоцитоз, беременность, кормление грудью, возраст до 14 лет.

Несовместим с алкоголем (развивается антабусоподобный синдром). Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 2) и 0,15 г (N. 1).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

при лечении антибиотиками (особенно при хроническом течении заболевания), при вяло заживающих ранах, лучевой терапии и др.

Продигозан не заменяет специфической терапии, но в некоторых случаях повышает ее эффективность.

Вводят обычно внутримышечно. Дозу устанавливают индивидуально в зависимости от характера и тяжести заболевания, переносимости и эффективности лечения. Предварительно определяют чувствительность к препарату — вводят внутримышечно взрослым 15 мкг, детям 10 мкг. При хорошей переносимости курс лечения начинают через 3 дня.

Обычная разовая доза для взрослых составляет 25—30 мкг (0,5—0,6 мл 0,005% раствора). Иногда разовые дозы увеличивают до 50 и 100 мкг (не более!). Вводят с интервалами от 4 до 7 дней. Курс лечения 3—6 инъекций.

Детям препарат вводят в меньших дозах (10—20 мкг).

Имеются данные об эффективности продигозана при его ингаляционном применении (по 5 мл 0,005% раствора

2 раза в неделю; всего 4–5 ингаляций) в сочетании с антибактериальной терапией у взрослых при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания. Ингаляции препарата проводят также детям.

Лечение продигозаном должно осуществляться под тщательным врачебным наблюдением. Через 2–3 ч после инъекции у некоторых больных повышается температура тела, появляются головная боль, ломота в суставах, общее недомогание; отмечается лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом. Эти эффекты проходят обычно через 2–4 ч. У больных с хроническими заболеваниями кишечника в

отдельных случаях наблюдается их обострение, усиливаются боли в животе, появляется понос.

При ингаляциях возможны также повышение температуры тела, озноб, боли в мышцах. При последующих ингаляциях эти явления обычно проходят.

Препарат противопоказан при поражениях ЦНС, острой коронарной недостаточности, инфаркте миокарда.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,005% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре от 4 до 8 °С.

12. ПОЛУДАН (Poludanum).

Полиаденил-уридиловая кислота.

Порошок или пористая масса белого цвета.

Обладает иммуностимулирующей (интерферогенной) активностью, т. е. может стимулировать выработку эндогенного интерферона; оказывает также противовирусное действие.

Назначают взрослым при вирусных заболеваниях глаз.

Применяют в виде глазных капель и инъекций под конъюнктиву.

Раствор готовят разводя 200 мкг (0,2 мг или 100 ЕД) порошка в 2 мл дистиллированной воды. Закапывают при конъюнктивитах и поверхностных кератитах в конъюнк-

тивальный мешок 6–8 раз в день. По мере стихания воспалительного процесса число инстилляций сокращают до 3–4 в день.

Для субконъюнктивальных инъекций 200 мкг растворяют в 1 мл стерильной воды для инъекций и вводят по 0,5 мл (100 мкг) под конъюнктиву глаза ежедневно или через день. Курс лечения 15–20 инъекций.

Препарат применяют только в условиях стационара.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для глазных капель и раствора для субконъюнктивального введения в ампулах и флаконах по 100 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 4 °С. Раствор для инстилляций можно хранить в холодильнике не более 1 нед.

13. ГЕПОН (Heponum).

Синтетический пептид, состоящий из 14 остатков аминокислот.

Белый аморфный порошок. Легко растворим в воде.

Оказывает иммуномодулирующее действие (стимулирует продукцию α - и β -интерферонов и антител, мобилизует и активирует макрофаги). Обладает также противовирусными (угнетает репликацию вирусов) и противовоспалительными (подавляет выработку цитокинов) свойствами.

Назначают при иммунодефицитных состояниях (в том числе при ВИЧ-инфекции), а также при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек и кожи.

Применяют внутрь и местно.

14. ПОЛИОКСИДОНИЙ (Polyoxidonium).

Синтетический препарат — сополимер N-окиси 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил)-1,4-этиленпиперазинил бромида.

Желтоватая лиофилизированная пористая масса. Хорошо растворим в воде.

Активирует фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, антителообразование, продукцию цитокинов.

Применяют при иммунодефицитных состояниях, связанных с вирусными, бактериальными и грибковыми инфекциями.

Назначают внутримышечно или внутривенно (капельно) взрослым при острых воспалительных заболева-

ниях. Внутрь назначают взрослым и детям старше 12 лет по 0,002–0,01 г (2–10 мг) 1–2 раза в день.

Местно используют в виде 0,02–0,04% раствора для обработки слизистых оболочек и кожи 1 раз в день, для орошений и примочек (при вульвовагините, цервиците, уретрите у женщин), для введения в уретру (при уретрите у мужчин).

Основное противопоказание: возраст до 12 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок во флаконах по 0,001; 0,002 и 0,01 г (1; 2 и 10 мг). Перед употреблением содержимое флакона растворяют в 5 мл стерильной воды для инъекций или 0,85% раствора натрия хлорида.

При внутримышечном введении возможна болезненность в месте инъекции.

Препарат противопоказан при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах и флаконах по 0,003 и 0,006 г (3 и 6 мг) (N. 5).

вирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях различной локализации (органов дыхания, кожи и мягких тканей, офтальмогерпесе, псориазе и др.).

Назначают взрослым внутрь (до еды) таблетки по 0,01 г (10 мг) или сублингвально таблетки по 0,001 г (1 мг), детям — внутрь таблетки по 0,001 г.

Препарат противопоказан при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 и 0,01 г (1 и 10 мг) (N. 10).

15. ЛИКОПИД (Licopidum).

N-Ацетилглюкозаминил-1-4-N-ацетилмурамоил-L-аланин-D-изоглутамина.

Синтетический аналог указанного выше структурного фрагмента клеточной стенки бактерий.

Стимулирует функциональную активность макрофагов и синтез цитокинов.

Применяют в комплексной терапии иммунодефицитных состояний при хронических, вялотекущих и рециди-

16. ЭХИНАЦЕЯ ПУРПУРНАЯ (Echinacea purpurea).

СИНОНИМЫ: Иммунал, Иммунекс, Иммуноорм, Im-munal, Immunex, Immunorm.

Растение семейства сложноцветных (Compositae), известное также под названием рудбекия пурпурная. Произрастает в восточной части США.

Используется в виде стандартизованных препаратов, получаемых из разных частей растения, включая сок, экстракты, настойки, отвары и др. Чаще всего применяют сок из свежесобранной травы эхинацеи, высушенный или смешанный с этиловым спиртом.

Препараты эхинацеи обладают общим иммуностимулирующим, противовоспалительным действием, активируют лейкопоэз и повышают фагоцитарную активность макрофагов.

Препараты эхинацеи применяют для профилактики и лечения легких форм простуды и гриппа, для облегчения симптомов неосложненных вирусных и бактериальных заболеваний дыхательных путей. При антибиотикотерапии используют в качестве вспомогательного средства.

Дозу назначают в зависимости от формы применяемого препарата. Высушенный сок травы эхинацеи взрослые и дети старше 12 лет принимают внутрь по 80–100 мг, сок

в виде капель — по 0,25–0,3 мл 3 раза в сутки. Возможно применение препаратов у детей старше 1 года. Курс лечения длится не менее 1 нед, но не более 8 нед.

Противопоказания: гиперчувствительность к компонентам препаратов, системные и аутоиммунные заболевания, включая СПИД, псориаз, ревматизм и т. д., беременность и кормление грудью.

Молекулярный механизм действия препаратов эхинацеи пурпурной остается неизвестным. Кроме того, результаты крупных клинических исследований показали отсутствие их эффективности, в частности, при риновирусной инфекции¹. Вместе с тем установлено, что разные препараты эхинацеи существенно отличаются по силе и характеру воздействия². Препараты, полученные из надземных частей растения, обладали клинически значимым действием при лечении простуд на ранней стадии у взрослых пациентов. Для доказательства эффективности препаратов эхинацеи в качестве профилактического средства данных оказалось недостаточно.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки, содержащие по 80 или 100 мг высушенного сока свежесобранной травы цветущей эхинацеи; капли, содержащие 80 мл сока эхинацеи в 20% растворе этанола; различные экстракты и настойки травы, корней и цветков растения.

Иммунобиологические стимуляторы

1. РИБОМУНИЛ (Ribomunil).

Препарат, содержащий рибосомные фракции, выделенные из некоторых микроорганизмов (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*).

Вызывает образование специфических к указанным выше инфекциям антител; активирует фагоцитоз, функцию Т- и В-лимфоцитов, продукцию иммуноглобулинов, интерлейкина-1 и альфа-интерферона. Иммуномодулирующие свойства сочетаются со свойствами пероральной вакцины.

Применяют при рецидивирующих инфекциях дыхательных путей (хронических бронхитах, трахеитах, пневмонии) и ЛОР-органов (отитах, ринитах, ангине и др.).

2. БРОНХО-МУНАЛ (Broncho-munal).

Лиофилизат бактерий, вызывающих преимущественно инфекционные заболевания органов дыхания (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*).

Стимулирует макрофаги, увеличивает количество циркулирующих Т-лимфоцитов и антител IgA, IgG и IgM.

Применяют для профилактики и лечения (в комплексной терапии) инфекционных заболеваний органов

дыхания (бронхит, тонзиллит, ларингит, ринит, синусит и др.), а также при отитах.

Назначают внутрь (утром натощак) по 3 таблетки с одинарной дозой (по 0,25 мг рибосомных фракций), или по 1 таблетке с тройной дозой (по 0,75 мг), или по 0,5 г (содержимое 1 пакетика в 1 стакане воды). Принимают 4 дня в неделю в течение 3 нед, затем по 4-дня каждый месяц в течение 5 мес.

В острых стадиях заболевания возможно сочетание с антибиотиками.

Препарат следует применять с осторожностью при коллагенозах, аутоиммунных заболеваниях, СПИДе.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки с одинарной дозой рибосомных фракций (0,25 мг) (N. 12); таблетки с тройной дозой (0,75 мг) (N. 4); гранулят для приготовления раствора для приема внутрь в пакетиках по 0,5 г (0,5 мг рибосомных фракций) (N. 4).

дыхания (бронхит, тонзиллит, ларингит, ринит, синусит и др.), а также при отитах.

Назначают внутрь (утром натощак) взрослым и детям старше 12 лет профилактически по 1 капсуле (7 мг) в течение 10 дней с перерывом в 20 дней, курс 3 мес; в острый период заболевания — в той же дозе в течение 10–30 дней; детям от 6 мес до 12 лет — капсулы по 3,5 мг по той же схеме.

Может вызывать явления диспепсии.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат бактерий в капсулах по 0,0035 г (3,5 мг) для детей и по 0,007 г (7 мг) (N. 10).

¹ Turner R.B., Bauer R., Woelkart K. et al. An evaluation of Echinacea angustifolia in Experimental Rhinovirus Infections // New Eng. J. of Med. — 2005. — Vol. 353. — P. 341–348.

² Linde K., Barrett B., Bauer R. et al. Echinacea for preventing and treating the common cold // Cochrane Database of Syst. Rev. — 2006. — Issue 1. Art. No.: CD000530. DOI: 10.1002/14651858, pub.2.

3. БИОСТИМ (Biostim).

Экстракт очищенных гликопротеинов, извлеченных из *Klebsiella pneumoniae*.

Активирует фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет (стимулирует полинуклеарные клетки, макрофаги, В-лимфоциты, продукцию иммуноглобулина G, интерлейкина-1 и колониестимулирующего фактора, пролиферативную активность Т-лимфоцитов, бактерицидную активность моноцитов).

Применяют для профилактики хронических рециди-

4. БРОНХО-ВАКСОМ (Broncho-Vaxom).

Стандартизированный лиофилизат бактериальных лизатов *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*.

Активирует гуморальный и клеточный иммунитет (стимулирует перитонеальные макрофаги, увеличивает количество Т-лимфоцитов и синтез иммуноглобулинов А, G, М, секретируемых слизистой оболочкой дыхательных путей). Полагают, что эффект препарата обусловлен его воздействием на пейеровы бляшки кишечника.

Применяют для лечения и профилактики инфекций дыхательных путей.

С терапевтической целью назначают внутрь по 1 кап-

5. УРО-ВАКСОМ (Uro-Vaxom).

Лиофилизированный бактериальный лизат 18 штаммов *Escherichia coli*.

Активирует гуморальный и клеточный иммунитет (стимулирует Т-лимфоциты и уровень иммуноглобулинов А, в частности в моче). Показано стимулирующее действие препарата на пейеровы бляшки кишечника.

Применяют в комплексной терапии и для профилактики рецидивов хронической инфекции мочевого тракта, в особенности циститов, независимо от природы вызвавшего заболевание микроорганизма, в сочетании с антибиотиками или антисептиками.

6. ИМУДОН (Imudon).

Лиофилизированная смесь сухих бактерий (*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Fusobacterium nucleatum* subsp. *nucleatum*, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*, *Streptococcus pyogenes* (группа А), *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*) и дрожжей *Candida albicans*.

Местно стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет. Действует в полости рта, данные о системном действии отсутствуют.

Применяют для лечения и профилактики инфекций полости рта и глотки (фарингит, тонзиллит, глоссит, поверхностные и глубокие пародонтозы, пародонтит, стоматит, афтозный стоматит), стоматологических инфекций и повреждений (изъязвления, вызванные ношением зубных протезов, инфекции после удаления зубов, имплантации искусственных зубных корней), а также в период подготовки к тонзиллэктомии и после данного вмешательства.

Назначают пациентам старше 14 лет при острых вос-

вирующих инфекций органов дыхания.

Назначают внутрь вначале по 2 капсулы в день в течение 8 дней, затем делают перерыв на 3 нед, после чего, уменьшив дозу до 1 капсулы в день, проводят 2 курса по 8 дней с 3-недельным перерывом.

Возможны диспепсические расстройства, головная боль, кожный зуд.

Препарат противопоказан при аутоиммунных заболеваниях.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,001 г (1 мг) (N. 8).

суле 1 раз в сутки натошак в течение не менее чем 10 дней. Профилактически проводят 3 подобных курса.

Препарат выпускают в двух вариантах — взрослом и детском. Первый рекомендован для взрослых и детей старше 12 лет, второй — для детей от 6 мес до 12 лет.

Возможно применение одновременно с приемом антибиотиков.

Препарат хорошо переносится. Возможны диспепсические расстройства, головная боль, чувство усталости, кожный зуд, одышка и кашель.

Препарат противопоказан в возрасте до 6 мес, в I триместре беременности и в период кормления грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат в капсулах по 7 мг (**Бронхо-Ваксом взрослый**) (N. 10) и 3,5 мг (**Бронхо-Ваксом детский**) (N. 10).

С терапевтической целью в сочетании с противомикробными препаратами назначают внутрь по 1 капсуле 1 раз в сутки натошак до исчезновения симптомов, но в течение не менее чем 10 дней.

Возможны диспепсические расстройства, кожные проявления, редко — лихорадка.

Препарат противопоказан в детском возрасте до 6 мес. Применение при беременности и кормлении грудью достаточно не изучено, поэтому использовать данный препарат в эти периоды не рекомендуется.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат в капсулах по 6 мг (N. 10).

палительных заболеваниях полости рта и глотки и обострении хронических заболеваний по 8 таблеток в сутки с интервалом не менее 1 ч (таблетки рассасывают, не разжевывая). Курс лечения в среднем продолжается 10 дней. Для профилактики хронических воспалительных заболеваний полости рта и глотки принимают в дозе 6 таблеток в сутки с интервалом около 2 ч. Длительность курса в этом случае составляет 20 дней.

Детям в возрасте от 3 до 14 лет при лечении и профилактике воспалительных заболеваний полости рта и глотки назначают по 6 таблеток в сутки с интервалом около 2 ч. Курс лечения при острых заболеваниях составляет 10 дней, курс профилактики хронических заболеваний — 20 дней.

Препарат хорошо переносится. Возможны диспепсические расстройства и кожные проявления.

Противопоказание: возраст до 3 лет. Использование при беременности и кормлении грудью не изучено, поэтому применять препарат в эти периоды не рекомендуется.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат в таблетках для рассасывания по 50 мг (N. 40).

7. ИРС 19 (IRS 19).

Назальный спрей, содержащий лизаты различных бактерий (*Streptococcus pneumoniae* типов I, II, III, V, VIII, XII, *Haemophilus influenzae* типа B, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria subflava*, *Neisseria perflava*, *Streptococcus pyogenes* группы A, *Streptococcus dysgalactiae* группы C, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* группы G).

Местно стимулирует гуморальный иммунитет, повышая выработку IgA в слизистой верхних дыхательных путей. Кроме того, воздействует на неспецифический иммунитет, повышая фагоцитоз. При распылении в носовой полости препарат действует местно. Данные о системном действии отсутствуют.

Используют для лечения острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов (ринит, синусит, ларингит, фарингит, тонзиллит, трахеит, бронхит) и их профилактики, восстановления местного иммунитета после перенесенного гриппа или других вирусных инфекций, а также в период подготовки к тонзиллэктомии и после данного вмешательства.

С профилактической целью взрослым и детям с 3 мес

вводят по 1 дозе в каждую ноздрю (1 доза препарата выделяется при коротком нажатии пульверизатора) 2 раза в сутки в течение 2 нед. Так же проводят лечение острых и хронических респираторных инфекций у детей с 3 мес до 3 лет; терапию осуществляют до исчезновения симптомов инфекции. Перед впрыскиванием следует удалить из ноздрей слизистое отделяемое. Взрослым и детям старше 3 лет при лечении проводят впрыскивание препарата в каждую ноздрю 2–5 раз в сутки до исчезновения симптомов инфекции.

Побочные эффекты наблюдаются редко. Возможны диспепсические расстройства, кожные проявления, астматические приступы и симптомы воспаления верхних дыхательных путей, очень редко — лихорадка выше 39 °C без видимых причин.

Препарат противопоказан при аутоиммунных заболеваниях, в возрасте до 3 мес. Использование при беременности и кормлении грудью достаточно не изучено, поэтому применять препарат в эти периоды не рекомендуется.

ФОРМА ВЫПУСКА: назальный спрей во флаконах по 20 мл (60 доз). Содержанис лизата бактерий в спрее — 43% по объему.

Интерлейкины

1. РОНКОЛЕЙКИН (Roncoleukinum).

Рекомбинантный аналог эндогенного человеческого интерлейкина-2.

Стимулирует рост, дифференцирование и пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, олигодендроглиальных клеток и эпидермальных клеток Лангерганса.

Применяют для лечения септических состояний различной этиологии у взрослых, сопровождающихся иммунодепрессией, а также в качестве противоопухолевого средства при раке почек.

Назначают внутривенно (капельно) в дозах от 0,00025 г (0,25 мг) до 0,002 г (2 мг) 1 раз в день; при септических

состояниях вводят 2–3 раза по 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) с перерывом в 2–3 дня; при раке почки проводят 5 инфузий по 0,001–0,002 г (1–2 мг) с перерывом в 2–3 дня, курсы повторяют через 1–2 мес.

При введении препарата может наблюдаться повышение температуры тела.

Ронколейкин противопоказан при аллергических реакциях на цитокины и дрожжи, при аутоиммунных заболеваниях, декомпенсированных заболеваниях сердечно-сосудистой системы и при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов по 0,00025; 0,0005 и 0,001 г (0,25; 0,5 и 1 мг) (N. 5).

2. БЕТАЛЕЙКИН (Betaleukinum).

Рекомбинантный аналог эндогенного человеческого интерлейкина-1.

Оказывает иммуно- и гемостимулирующее действие.

Применяют при лейкопениях, связанных с химио- и радиотерапией злокачественных опухолей, а также при иммунодефицитных состояниях на фоне гнойно-септических процессов, при хронических септических состояниях с явлениями анергии и после обширных хирургических вмешательств.

Вводят подкожно или внутривенно (капельно) для стимуляции лейкопоза в дозе 15–20 нг/кг и иммунитета —

5–8 нг/кг 1 раз в день в течение 5 дней, при необходимости курс повторяют через 2 нед. Для получения раствора для внутривенного введения содержимое ампулы растворяют в 1 мл растворителя и доводят общий объем до 100 мл 0,9% раствором натрия хлорида. Продолжительность инфузии 2–3 ч.

При введении препарата могут наблюдаться повышение температуры тела, озноб, головная боль.

Противопоказан при септическом шоке и выраженной лихорадке.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,05; 0,5 и 1 мг.

Б. Иммунодепрессивные препараты (иммуносупрессоры)

Иммуносупрессоры-макролиды

1. ЦИКЛОСПОРИН (Ciclosporinum).

СИНОНИМЫ: Консупрен, Паннимун Биорал, Р-Иммун, Сандиммун, Ciclosporin, Consupren, Cyclosporin, Panimmun Bioral, R-Immun, Sandimmun.

Препарат полипептидной природы (антибиотик), состоящий из 11 аминокислотных остатков. Впервые был

выделен из некоторых видов грибов (*Cyclindocarpon lucidum* и *Tricoderma polysporum*).

Обладает мощной иммунодепрессивной активностью, удлиняет срок выживания разных аллогенных трансплантатов (кожи, почек, сердца и др.).

Специфически и обратимо ингибирует G₀ и G₁ фазы

клеточного цикла иммунокомпетентных лимфоцитов, подавляет образование и секрецию из клеток интерлейкина-2 и его связывание с рецепторами, нарушает дифференциацию и пролиферацию Т-клеток, участвующих в отторжении трансплантата. Молекулярный механизм действия циклоспорина основан на связывании белка циклофилина (иммуофилина) в цитоплазме иммунокомпетентных лимфоцитов. Комплекс, образованный циклоспорином и иммуофилином, ингибирует белок кальциневрин, который в иных условиях активирует транскрипцию интерлейкина-2 — одного из основных цитокинов клеточного иммунитета. Таким образом, циклоспорин не обладает прямым цитостатическим действием.

Имеются сведения о способности циклоспорина активировать апоптоз клеток посредством связывания с порами митохондрий. Это блокирует высвобождение цитохрома с, который является мощным стимулятором апоптоза, что усиливает биологический эффект циклоспорина.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1–6 ч, биодоступность — 20–50%, $T_{1/2}$ — 6–20 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно с желчью.

Циклоспорин является в настоящее время основным средством профилактики отторжения трансплантата при аллогенной пересадке почки, сердца, легких и других органов, а также при пересадке костного мозга.

Кроме того, применяют для уменьшения реакции отторжения трансплантата у больных, ранее получавших другие иммунодепрессанты.

Используют также при ревматоидном артрите¹, системной красной волчанке, полимиозите, дерматомиозите, псориазе (тяжелые, резистентные формы), гломерулонефрите и нефротическом синдроме.

Назначают внутривенно и внутрь.

При пересадке органов лечение начинают за 4–12 ч до трансплантации. При пересадке костного мозга исходную дозу вводят накануне операции.

Обычно исходную дозу вводят внутривенно и продолжают внутривенные инъекции в течение 2 нед. Затем

переходят на пероральную поддерживающую терапию.

Основным принципом оптимального применения препарата является сбалансированный выбор между индивидуальной иммунодепрессивной и переносимой (не оказывающей токсического действия) дозой.

Вводят внутривенно медленно капельно в течение 2–6 ч. Непосредственно перед применением 1 или 5 мл (1 ампула) 5% концентрата циклоспорина разводят изотоническим раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы в соотношении соответственно 1:20 или 1:100.

Начальная доза составляет обычно при введении в вену 3–5 мг/кг в день (в 2 приема), при приеме внутрь 2,5–15 мг/кг в день. Далее дозы подбирают исходя из концентрации циклоспорина в крови, которую необходимо определять ежедневно. Исследование проводят радиоиммунологическим методом с использованием специальных наборов (например, «Sandoimmun — Kit»).

Лечение циклоспорином должно осуществляться только врачами, имеющими достаточный опыт терапии иммунодепрессантами.

Препарат обладает высокой нефро- и гепатотоксичностью².

При применении циклоспорина могут наблюдаться нарушения функции ЖКТ (тошнота, рвота, анорексия), гиперплазия десен, повышение артериального давления, дис- и аменорея, гиперкалиемия, гиперурикемия, повышение чувствительности к инфекциям, тромбоцитопения, анемия, задержка жидкости в организме, судороги и др.

Противопоказан при почечной и печеночной недостаточности, опухолях, инфекционных заболеваниях, резистентной артериальной гипертензии.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,01; 0,025; 0,05 и 0,1 г (10, 25, 50 и 100 мг) (N. 10); 10% раствор (концентрат) для приема внутрь во флаконах по 50 мл; 5% концентрат для инфузионных растворов в ампулах по 1 и 5 мл. Раствор циклоспорина содержит полиоксэтилированное касторовое масло (которое иногда может вызывать анафилактические реакции) и этиловый спирт.

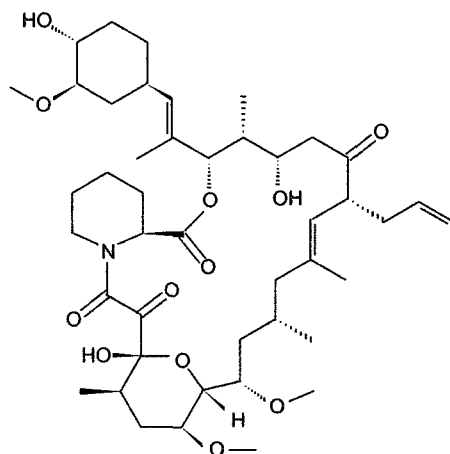
ХРАНЕНИЕ: список Б. Разбавленный раствор — не более 48 ч.

2. ТАКРОЛИМУС (Tacrolimus).

СИНОНИМЫ: Програф, Фуджимин, Advagraf, FK-506, Fujimycin, Prograf, Protopic.

Представляет собой 23-членный лактон — антибиотик-макролид, выделенный в 1984 г. из среды ферментации японской почвы, в которой содержались бактерии *Streptomyces tsukubaensis*. Название «такролимус» происходит от «Tsukuba macrolide immunosuppressant».

Механизм иммуносупрессорного действия сходен с таковым у циклоспорина. Такролимус снижает активность пептидилпролилизомеразы за счет связывания с иммуофилином FKBP-12. Комплекс такролимуса и иммуофилина взаимодействует с кальциневрином и ингибирует его. Данное взаимодействие снижает эффективность передачи сигнала Т-лимфоцитами и транскрипцию интерлейкина-2, ингибируя за счет этого иммунный ответ.



¹ Насонов Е. А., Штутман В. З., Насонова В. А. Перспективы применения циклоспорина А при ревматических заболеваниях // Клин. мед. — 1994. — № 5. — С. 12–19.

² Розенталь Р. Л., Ильинский И. М., Строкань В. А. Диагностика нефротоксичности циклоспорина у больных после трансплантации почки // Тер. арх. — 1990. — № 6. — С. 92–94.

При пероральном введении C_{\max} составляет 1–3 ч, биодоступность — 20%, $T_{1/2}$ — 11 ч (3,5–40,5 ч); подвергается биотрансформации в печени (цитохром P4502D6), выводится преимущественно с желчью.

После пересадки почки и печени вводят как перорально, так и внутривенно, как правило, в сочетании с кортикостероидом и биологическим препаратом моноклональных антител (см. *Даклизумаб*). Предложено много различных схем лечения для взрослых и детей. Пероральную терапию такролимусом у взрослых начинают примерно через 12 ч после оперативного вмешательства с дозы 0,1–0,2 мг/кг в сутки, разделив ее на 2 приема. Если вследствие состояния пациента пероральный прием невозможен, препарат вводят путем внутривенной инфузии в дозе 0,01–0,05 мг/кг в сутки в течение 24 ч. В связи с выраженными индивидуальными колебаниями концентрации препарата в крови в настоящее время проводят ее терапевтический мониторинг. Поддерживающая иммуносупрессия концентрация препарата в плазме составляет 5–15 нг/мл. Дозу, таким образом, подбирают индивидуально в зависимости от измерений концентрации такролимуса в плазме.

Проводятся клинические испытания эффективности применения препарата при хроническом язвенном колите.

В составе 0,1% мази для местного применения (Protopic) такролимус оказался эффективным при atopическом дерматите (экземе), действуя в данном случае подобно глюкокортикоидам.

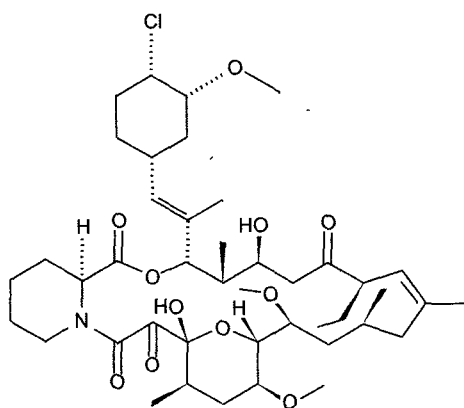
Системное применение препарата может вызывать гипертонию, диарею, тошноту или рвоту, нарушения функции почек, тремор, бессоницу и т. д. Известны единичные случаи развития сахарного диабета у пациентов, длительно принимавших такролимус.

Противопоказания: злокачественные опухоли, иммунодефицитные состояния, инфекции, беременность и кормление грудью, возраст до 1 года.

По сравнению с циклоспорином такролимус более эффективен при пересадке печени в плане снижения частоты отторжения, но при этом чаще вызывает осложнение в виде инсулинзависимого диабета¹.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,5; 1 и 5 мг (N. 10); концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения в ампулах по 1 мл (5 мг/мл).

3. ПИМЕКРОЛИМУС (Pimecrolimus).



СИНОНИМ: Элидел, Elidel.

Антибиотик-макролид, получаемый из аскомицетов. Механизм иммуносупрессивного действия сходен с таковым у такролимуса: пимекролимус также связывается с одним из макрофилинов (иммуофилин FKBP-12), ингибируя активность белка кальциневрина, и за счет этого — активацию Т-лимфоцитов.

В связи с низким уровнем всасывания применяется местно для лечения кожных заболеваний.

В виде 1% крема для местного применения пимекролимус используют как для кратковременного, так и длительного лечения atopического дерматита, в частности, при резистентности к другим видам терапии, у пациентов с нормальным иммунным статусом.

Крем применяют два раза в сутки, втирая в пораженные участки кожи. Лечение проводят до полного исчезновения симптомов с повторной оценкой состояния пациента через 6 нед.

Один из обзоров клинических исследований пимекролимуса указывает на то, что эффект данного препарата при лечении atopического дерматита уступает эффекту 0,1% крема такролимуса и умеренным и высоким дозам глюкокортикоидов².

Имеются сведения об использовании пимекролимуса в комплексной терапии других воспалительных заболеваний кожи (псориаз, себорейный дерматит, витилиго и др.).

В экспериментах на животных местное применение пимекролимуса (и такролимуса) повышало риск развития злокачественных заболеваний кожи, в связи с чем имеются соответствующие предупреждения, в том числе службы по контролю за лекарственными средствами (FDA) США. Вместе с тем прямых доказательств подобного действия данных препаратов до сих пор не получено, несмотря на достаточный опыт их применения.

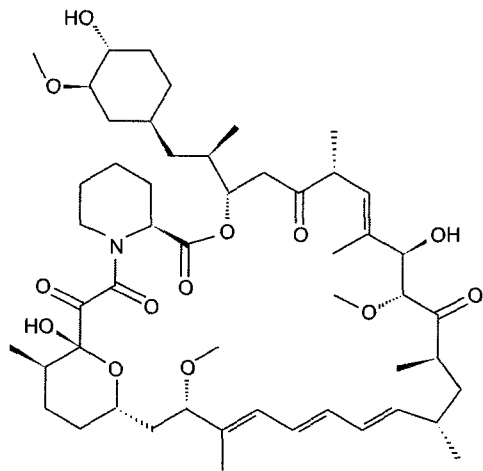
Противопоказания: снижение иммунитета, острые вирусные поражения кожи (рекомендуется вылечить до применения препарата). Одновременно с использованием крема прерывают УФ-облучение кожи. Применение пимекролимуса при беременности возможно, если предполагаемый эффект от лечения матери превышает возможный риск для плода. Грудное вскармливание на время лечения рекомендуется прервать.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% крем для наружного применения.

¹ Haddad E.M., McAlister V.C., Renouf E. et al. Cyclosporin versus tacrolimus for liver transplanted patients // Cochrane Database of Syst. Rev.— 2006. — Issue 4. Art. No.: CD005161. DOI: 10.1002/14651858, pub.2.

² Ashcroft D.M., Chen L.C., Garside R. et al. Topical pimecrolimus for eczema // Cochrane Database of Syst. Rev.— 2007. — Issue 4. Art. No.: CD005500. DOI: 10.1002/14651858, pub.2.

4. СИРОЛИМУС (Sirolimus).



СИНОНИМЫ: Рапамицин, Рапамун, Rapamune, Rapamycin.

Представляет собой антибиотик-макролид, выделенный из проб почвы с острова Пасхи — Рапа Нуи (отсюда название синонима — рапамицин). Является продуктом бактерии *Streptomyces hygroscopicus*.

Является иммуносупрессором, хотя по механизму биохимического действия несколько отличается от циклоспорина и такролимуса. Подобно такролимусу, сиrolimus связывается с иммуофилином FKBP-12, однако данный комплекс имеет иную молекулярную мишень. Комплекс сиrolимуса и иммуофилина взаимодействует с белком mTOR и ингибирует его биохимический каскад. Эффекты mTOR и пути, которые регулирует данный белок, многообразны. Основным эффектом ингибирования mTOR сиrolимусом является снижение чувствительности иммунокомпетентных клеток к действию интерлейкина-2 (в отличие от эффектов циклоспорина и такролимуса, которые снижают выработку этого интерлейкина).

C_{max} составляет 1–2 ч, биодоступность — 20%, $T_{1/2}$ — 57–63 ч; подвергается биотрансформации в печени (цитохром P4503A4), выводится в основном с желчью. В крови препарат находится преимущественно в форменных элементах, а не в плазме.

Применяется при пересадке почки, как правило, в комбинации с глюкокортикоидами и биологическими модификаторами иммунного ответа. Кроме того, разработаны режимы профилактики отторжения, когда препарат используется в сочетании с циклоспорином или микофеноловой кислотой без гормонов. Отличительной чертой препарата от других средств данной группы (ингибиторов кальциневрина) является его более низкая токсичность в отношении почек.

Назначают внутрь. Обычно в течение 2 сут после операции по пересадке почки однократно принимают 6 мг препарата, после чего переходят на поддерживающую дозу 2 мг/сут.

В связи с выраженными индивидуальными колебаниями концентрации препарата в крови (активность метаболических систем печени, особенности всасывания) проводят ее терапевтический мониторинг. Дозу, таким образом, подбирают индивидуально в зависимости от измерений концентрации препарата в крови. На начальной стадии лечения (первые 4–8 нед) поддерживающей иммуносупрессии минимальной концентрацией является 4–12 нг/мл в крови в случае одновременного введения циклоспорина (концентрация последнего должна составлять 150–400 нг/мл). Для поддерживающей терапии после отмены циклоспорина минимальная концентрация сиrolимуса в крови должна составлять 12–20 нг/мл.

В связи с вовлечением мишени сиrolимуса (mTOR) в канцерогенез проводят испытания использования препарата в терапии злокачественных новообразований. Имеются сведения, что применение сиrolимуса при трансплантации почки у пациентов с саркомой Капоши останавливало рост данной опухоли.

Антипролиферативное действие сиrolимуса использовали при конструировании хирургического коронарного стента (торговая марка Cypher), который после введения в сосуд выделяет данный препарат. Имплантация такого стента снижает риск повторного стеноза коронарной артерии.

Возможные побочные эффекты: лимфоцелез (10% случаев), обострение различных инфекций, отеки, нарушения заживления ран, редко — острая гепатотоксичность.

Противопоказания: беременность и кормление грудью, детский и подростковый возраст.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для приема внутрь (1 мг/мл).

Биологические модуляторы иммунного ответа

Биологические модуляторы иммунного ответа обычно представляют собой рекомбинантные белки, способные к специфичному связыванию с мишенью в организме. Окончание «-маб» в международных названиях препаратов означает «моноклональное антитело» (от англ. Monoclonal AntiBody — MAB), «-цепт» — «белок слияния» (англ. fusion protein, см. *Этанерцепт*). Кроме того, в эту группу нами отнесен анти timoцитарный иммуно-

глобулин лошади, менее специфичный биологический иммуносупрессор природного происхождения. Все препараты данной группы обладают высокой биологической активностью, применяются при тяжелых заболеваниях и часто вызывают побочные эффекты. Поэтому лечение биологическими иммуносупрессорами проводят под контролем квалифицированных специалистов, имеющих опыт применения таких препаратов.

1. ДАКЛИЗУМАБ (Daclizumab).

СИНОНИМ: Зенапакс, Zenapax.

Рекомбинантное моноклональное антитело.

Являясь антагонистом рецепторов интерлейкина-2, предотвращает вызываемую им активацию лимфоцитов и нарушает реакцию иммунной системы на антиген.

Применяют (в комбинации с циклоспорином и глюкокортикостероидами) для профилактики острой реакции тканевой несовместимости при пересадке почки.

Назначают внутривенно (в течение 15 мин) в дозе 1 мг/кг, начиная не ранее чем за 24 ч до пересадки почки, 1 раз в 2 нед курсом в 5 инъекций (пиковая концентрация препарата

в крови отмечается после 5-й дозы, $T_{1/2}$ — 11–38 дней).

Возможные побочные эффекты: боли в груди, повышение температуры тела, тахикардия, тремор, тошнота, рвота и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% концентрат для инфузий во флаконах по 5 мл.

2. БАЗИЛИКСИМАБ (Basiliximab).

СИНОНИМ: Симулэкт, Simulect.

Рекомбинантное моноклональное химерное антитело. Включает в себя вариабельные домены мышиного антитела и константные домены человеческого антитела.

Как и даклизумаб, является антагонистом рецептора интерлейкина-2 (против альфа-цепи этого рецептора), поэтому обладает сходной активностью и побочными эффектами.

Применяют по тем же показаниям, что и даклизумаб.

3. ИММУНОГЛОБУЛИН АНТИТИМОЦИТАРНЫЙ (Immunoglobulin antithymocyte).

СИНОНИМЫ: Атгам, Гамма-глобулин лошадиный, Atgam.

Биопрепарат, эффективно подавляющий иммунитет при трансплантации почки. В отличие от даклизумаба и базиликсимаба представляет собой менее специфичный набор антиtimoцитарных иммуноглобулинов лошади. Обладает специфичностью в отношении лимфоцитов, что позволяет отсрочить иммунный ответ.

Применяют обычно в комбинации с азатиоприном и глюкокортикоидами для профилактики и лечения реакции отторжения трансплантата почки, а также при апластической анемии.

Вводят только внутривенно.

4. ИНФЛИКСИМАБ (Infliximab).

СИНОНИМ: Ремикейд, Remicade.

Рекомбинантное моноклональное химерное антитело. Включает в себя вариабельные домены мышиного антитела и константные домены человеческого антитела.

Антагонист фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α , или TNF- α — от англ. tumour necrosis factor alpha), цитокина, играющего ключевую роль в запуске и поддержании иммунного ответа. Связываясь с данным белком, препарат предотвращает его взаимодействие с соответствующими рецепторами и, как следствие, передачу сигнала данного фактора внутрь чувствительных к нему клеток. Инфликсимаб нейтрализует все формы ФНО- α , включая свободный цитокин, связанный с мембраной и с рецептором. Блокирование ФНО- α (но не ФНО- β , цитокина того же семейства) приводит к подавлению его основных эффектов, включающих выброс провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-8), хемотаксис лейкоцитов и повышение проницаемости сосудов, в том числе за счет повышения экспрессии молекул адгезии.

В связи с направленным биологическим действием инфликсимаба он используется при аутоиммунных и воспалительных заболеваниях, резистентных к другим видам лекарственной терапии. Первоначально препарат применялся при болезни Крона и ревматоидном артрите, в настоящее время его используют для лечения псо-

риатического артрита, тяжелых форм псориаза, а также анкилозирующего спондилита, язвенного колита и саркоидоза.

Вводят внутривенно струйно или капельно в течение 20–30 мин. Для взрослых общая доза составляет 40 мг: 20 мг вводят за 2 ч до трансплантации и оставшиеся 20 мг — через 4 сут после операции. Для детей с массой тела менее 35 кг рекомендуемая общая доза составляет 20 мг (два введения по 10 мг).

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения во флаконе по 20 мг в комплексе с растворителем (5 мл).

Для профилактики отторжения трансплантата при пересадке почки взрослым назначают по 10–30 мг/кг/сут, детям — по 5–25 мг/кг/сут. Курс обычно включает в себя введение 21 дозы в течение 28 сут: первые 14 сут ежедневно и затем через день в течение последующих 14 сут. Первую дозу вводят не раньше, чем за сутки до или не позже, чем через сутки после трансплантации.

При апластической анемии вводят по 10–20 мг/сут в течение 6–14 сут.

Возможные побочные эффекты: аллергические реакции (лихорадка, озноб, сыпь), тромбоцитопения (в связи с чем при апластической анемии часто требуется переливание тромбоцитарной массы), вирусные инфекции и т. д.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций в ампулах (250 мг в 5 мл).

риатического артрита, тяжелых форм псориаза, а также анкилозирующего спондилита, язвенного колита и саркоидоза.

Вводят только внутривенно капельно в течение не менее чем 2 ч. Обычно назначают по 5 мг/кг (при ревматоидном артрите 3 мг/кг в сочетании с приемом метотрексата). Инфузии, как правило, повторяют каждые 8 мес.

При применении инфликсимаба, как и большинства других иммуносупрессоров (в особенности биологических), следует уделять серьезное внимание безопасности пациентов. Препарат нередко (с частотой до 10%) вызывает различные побочные эффекты — от головокружения и слабости до вирусных инфекций дыхательных путей, аритмий, брадикардии, нарушений пищеварения. Известны единичные случаи опасных кровотечений, опухолей, нарушений функций печени, неврологических осложнений. После второй инфузии препарата следует наблюдать за развитием иммунного ответа против препарата, который может выражаться в снижении эффекта за счет образования антител, а также в возникновении аллергических реакций вплоть до анафилактического шока. Установлено, что при регулярном применении препарата в поддерживающей дозе, в отличие от его спорадического использования, иммунный ответ выражен в меньшей степени. При отсутствии эффекта после 3 введений препарата или в случае тяжелых побочных явлений лечение прерывают.

При применении инфликсимаба женщинам детородного возраста рекомендуется использовать надежные методы контрацепции. Грудное вскармливание допустимо

лишь по истечении 6 мес после введения препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат для приготовления 10 мл раствора для инфузий во флаконах по 100 мг.

5. АДАЛИМУМАБ (Adalimumab).

СИНОНИМ: Хумира, Humira.

Рекомбинантное моноклональное антитело, антагонист ФНО- α . В отличие от инфликсимаба, содержащего элементы мышинных антител, адалимумаб сконструирован как полностью человеческое антитело (так называемое гуманизированное антитело).

По механизму действия, показаниям, побочным эффектам препарат близок к *инфликсимабу* (см.). В отличие от последнего адалимумаб вводится подкожно с помощью шприца или ручки с готовым раствором, в связи с чем для его применения не требуется условий стационара.

6. ЭТАНЕРЦЕПТ (Etanercept).

СИНОНИМ: Энбрел, Enbrel.

Антагонист ФНО- α . В отличие от антител инфликсимаба и адалимумаба является рекомбинантным белком слияния. Под белком слияния понимают молекулу, в которой искусственно соединены два отдельных белка зачастую с различными функциями. Этанерцепт представляет собой димерный белок, каждая субъединица которого содержит цепь растворимого человеческого рецептора фактора некроза опухоли (ФНО-рецептора), соединенную с Fc-компонентом человеческого иммуноглобулина G1 (IgG1). В природе часть рецепторов против ФНО- α находится на мембране клеток, обеспечивая биологическое действие этого цитокина, а другая часть является растворимой, и эти рецепторы связывают молекулы ФНО- α , ингибируя их эффекты. Этанерцепт имитирует

Обычно назначают по 40 мг препарата 1 раз в 2 нед.

Ведутся сравнительные исследования адалимумаба и инфликсимаба в плане эффективности, выраженности побочных эффектов и стоимости лечения (последнее важно в связи с высокой ценой биологических иммунодепрессантов). Отмечается сходная эффективность данных средств при ревматоидном артрите¹.

Отсутствие в структуре адалимумаба аминокислотной последовательности мышинных иммуноглобулинов должно обеспечивать менее выраженный иммунный ответ на данную молекулу.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для подкожного введения в шприце (40 мг в 0,8 мл).

действие растворимых рецепторов ФНО- α , но обладает более длительным временем жизни.

По механизму действия, показаниям, побочным эффектам препарат близок к другим антагонистам ФНО- α , за исключением того, что он применяется преимущественно в ревматологии, а не в лечении болезни Крона и язвенных колитов. В отличие от антител против этого цитокина этанерцепт не блокирует молекулы ФНО- α , уже связанные с рецепторами. Кроме того, он не сходен с антителами тем, что не связывает комплемент и не способен к лизису клеток. Однако прямой связи между спектром побочных эффектов и структурой ингибиторов ФНО- α не установлено.

Назначают подкожно по 25 мг 2 раза в неделю или по 50 мг 1 раз в неделю.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для подкожного введения в шприце (50 мг в 1 мл).

7. ЭФАЛИЗУМАБ (Efalizumab).

СИНОНИМ: Раптива, Raptiva.

Рекомбинантное моноклональное гуманизированное антитело, антагонист интегриновой молекулы CD11a (интегрин α L, p180). Последняя представляет собой одну из субъединиц рецептора клеточной адгезии LFA-1 (антигена, ассоциированного с функцией лимфоцитов). LFA-1 играет ключевую роль в агрегации лейкоцитов при воспалении, а также участвует в стимуляции лимфоцитов. Блокирование взаимодействия данной молекулы с ее лигандом посредством эфализумаба оказалось эффективным при лечении псориаза за счет блокирования межклеточных взаимодействий активированных Т-лимфоцитов в коже.

При псориазе среднего и тяжелого течения препарат вводят подкожно в начальной дозе 0,7 мг/кг. Последующие введения осуществляют 1 раз в неделю в дозе 1 мг/кг. Продолжительность первого курса лечения составляет 12 нед. Если в течение данного периода не наступает клинического улучшения (что устанавливают с помощью специальных тестов, принятых в лечении псориаза), препарат отменяют. В случае благоприятного исхода курсы лечения повторяют.

Возможные побочные эффекты: гриппоподобные симптомы, бессимптомный лимфоцитоз, аллергические реакции.

Сведения о применении эфализумаба при беременности, кормлении грудью и в детском возрасте отсутствуют. Поэтому женщинам детородного возраста, планирующим контрацепцию, следует пользоваться надежными методами контрацепции. Не имеется также данных о взаимодействии эфализумаба с другими иммуномодуляторами.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения во флаконах по 125 мг для растворения в 1,3 мл воды.

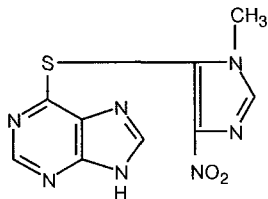
Алефасепт (Alefasept) — зарубежный иммунобиологический препарат для лечения псориаза (торговое название Amevive). Близок по механизму действия к *эфализумабу* (см.), поскольку также воздействует на адгезию лейкоцитов, в частности Т-лимфоцитов. Он, как следует из названия, представляет собой рекомбинантный белок слияния, содержащий фрагмент антигена клеточной адгезии LFA-3 и Fc-фрагменты иммуноглобулина. Является антагонистом взаимодействия LFA-3 с молекулой CD2 и ингибирует клеточный иммунитет.

¹ Alonso-Ruiz A., Pijoan J.I., Ansuategui E. et al. Tumor necrosis factor alpha drugs in rheumatoid arthritis: systematic review and metaanalysis of efficacy and safety // BMC Musculoskelet Disord. — 2008. — Vol. 9. — P. 52.

Иммуносупрессоры различных групп

1. АЗАТИОПРИН (Azathioprinum).

6-(1-Метил-4-нитроимидазолил-5)-меркаптопурин:



СИНОНИМЫ: Имуран, Azamun, Azanin, Azapress, Azathioprine, Imunal, Imuran, Imurel, Thioprine и др.

Светло-желтый с зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте, легко растворим в растворах едких щелочей.

По химическому строению и биологическому действию близок к меркаптопурину (является по отношению к нему пролекарством). По сравнению с меркаптопурином обладает несколько меньшей цитостатической активностью и относительно более выраженным иммунодепрессивным действием. В больших дозах (10 мг/кг) угнетает функцию костного мозга, подавляет пролиферацию гранулоцитов, вызывает лейкопению.

Иммунодепрессивное действие обусловлено гипоплазией лимфоидной ткани, снижением количества Т-лимфоцитов, нарушением синтеза иммуноглобулинов.

После приема внутрь быстро и полностью всасывается, C_{max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 5 ч; подвергается биотрансформации в печени (с образованием меркаптопурина) и в эритроцитах.

Применяют для подавления реакции тканевой несовместимости при пересадке почек, а также при некоторых аутоиммунных заболеваниях: неспецифическом ревматоидном полиартрите и анкилозирующем спондилоартрите, неспецифическом язвенном колите, красной волчанке,

волчаночном нефрите, хроническом аутоиммунном гепатите, иногда при болезни Верльгофа.

Используют также при миастении, псориазе, лучевом дерматите.

Применяют внутрь как самостоятельно, так и в сочетании с другими средствами (глюкокортикостероиды, антибиотики, антилейкоцитарная сыворотка).

При гомотрансплантации почек назначают до операции (за 1–7 дней) в суточной дозе 4 мг/кг (в 2–3 приема). После операции применяют в той же дозе в течение 1–2 мес, затем по 2–3 мг/кг. При появлении симптомов отторжения пересаженного органа дозу повышают до 4 мг/кг в день.

При аутоиммунных заболеваниях обычно применяют по 1,5–2 мг/кг в сутки, однако в случае необходимости — до 0,2–0,25 г в сутки (в 2–4 приема).

При псориазе назначают, как правило, по 0,05 г 3–4 раза в день в течение 14–48 дней.

Применяют азатиоприн длительно. Дозы и продолжительность лечения зависят от общего состояния больного, эффективности и переносимости препарата, результатов гематологических исследований.

Азатиоприн следует применять под тщательным врачебным наблюдением.

В первые 8 нед лечения необходимо еженедельно проводить полный анализ крови. При снижении количества лейкоцитов до $4 \cdot 10^9$ /л дозу уменьшают, а при $3 \cdot 10^9$ /л препарат отменяют и назначают повторные переливания крови, стимуляторы лейкопоза и др.

Азатиоприн иногда вызывает тошноту, рвоту, потерю аппетита. При длительном применении может развиваться токсический гепатит; вероятны аллергические реакции.

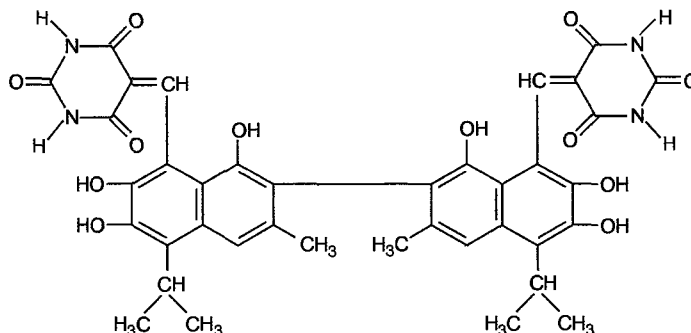
Препарат противопоказан при выраженном угнетении гемопоэза и лейкопении, тяжелых заболеваниях печени, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг) (N. 25).

ХРАНЕНИЕ: список А.

2. БАТРИДЕН (Batridenum).

1,1',6,6',7,7' Гексаокси-3,3'-диметил-5,5'-диизопропил-8,8'-диформил-2,2'-динафтилиден-дибарбитуровая кислота:



Аморфный порошок от ярко-красного до темно-красного цвета. Практически нерастворим в воде и спирте. Гигроскопичен.

Обладает иммунодепрессивными свойствами.

Предложен для применения при аллотрансплантации

почек (в сочетании с глюкокортикостероидами), а также при хроническом гломерулонефрите.

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи).

В первые 2–3 нед после трансплантации батриден применяют по 3–6 мг/кг в сутки (в 2–3 приема); в дальнейшем суточную дозу препарата снижают до 2–4 мг/кг в зависимости от количества лейкоцитов и лимфоцитов в крови. При уменьшении количества лейкоцитов до

$3 \cdot 10^9$ /л дозу снижают или вовсе отменяют препарат до восстановления нормального количества лейкоцитов в крови.

При необходимости суточную дозу временно увеличивают до 9 мг/кг, следя при этом за содержанием лейкоцитов и лимфоцитов в крови.

Можно назначать батриден в сочетании с глюкокортикоستيоидами.

Препарат противопоказан при беременности, инфекционных заболеваниях, наличии скрытой инфекции. При

использовании в больших дозах возможна активация инфекции.

Во избежание септических осложнений следует в первые дни применения препарата включать в комплексную терапию антибиотики широкого спектра действия.

Не рекомендуется сочетать батриден с имураном, циклофосфаном, метотрексатом и другими антималярийными из-за возможности усиления побочного действия.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. КРИЗАНОЛ (Crisanolum).

СИНОНИМ: Ауротиопрол.

Смесь ауротиопропанолсульфоната кальция (70%) и глюконата кальция (30%). Содержит 33,5% золота.

Для медицинского применения выпускается в виде 5% взвеси в масле для инъекций (Crisanolum oleosa 5% pro injectionibus). В 1 мл взвеси содержится около 17 мг золота.

Аналогичный препарат выпускается за рубежом под названием **Oleochrysine**.

Кризанол является одним из основных золотосодержащих препаратов, применяемых в качестве базисных средств при лечении ревматоидного артрита. Имеются данные о его эффективности при псориатическом артрите.

Механизм действия препаратов золота недостаточно ясен. Полагают, однако, что их лечебный эффект частично обусловлен влиянием на иммунные процессы: они ингибируют гуморальный иммунитет, одновременно стимулируя клеточные иммунные реакции; в связи с чем их можно условно отнести к иммуномодулирующим средствам.

Ранее, до появления современных противотуберкулезных антибиотиков и синтетических химиотерапевтических препаратов, кризанол довольно широко использовался при лечении свежих форм туберкулеза легких и гортани.

Применяют внутримышечно. Перед употреблением взвесь в ампуле подогревают и взбалтывают. Дозы индивидуализируют в зависимости от течения заболевания и переносимости препарата. Обычно начинают с

10 инъекций по 0,1 г (2 мл 5% взвеси) с промежутками в 2–5 дней. Затем проводят 10 инъекций по 0,2 г (4 мл 5% взвеси) с теми же интервалами. Всего 20–25 инъекций. Однако более точное дозирование, позволяющее повысить эффективность и уменьшить побочное действие, достигается при контроле за концентрацией золота в плазме крови.

При лечении ревматоидного артрита рекомендуется вводить препарат дозами, не превышающими 34 мг золота в неделю; минимальная еженедельная доза 17 мг золота (1 мл 5% взвеси). Оптимальной является концентрация золота в сыворотке 2,5–3 мкг/100 мл. Лечение должно проводиться длительно (1,5–2 года).

Одновременно с кризанолом иногда назначают *нестероидные противовоспалительные средства* (см.).

При применении кризанола, особенно при передозировке, возможны побочные эффекты: нефропатия, дерматиты, стоматит, анемия. При появлении дерматитов, диареи, патологических сдвигов в картине крови, белка и крови в моче необходимо увеличить промежутки между инъекциями или прекратить лечение препаратом.

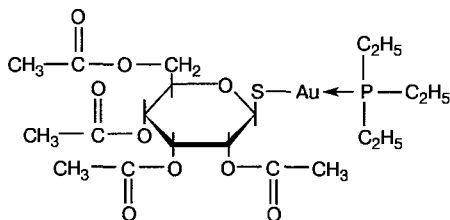
Кризанол противопоказан при заболеваниях почек, сахарном диабете, декомпенсированных пороках сердца, кахексии, милиарном туберкулезе, фиброзно-кавернозных процессах в легких, нарушениях кроветворения, беременности. Не следует одновременно с ним применять иммунодепрессивные препараты.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% суспензия в масле в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. АУРАНОФИН (Auranofin).

1-Тио-β-D-глюкопиранозато (триэтилфосфин)-золота 2,3,4,6-тетраацетат:



СИНОНИМЫ: Актил, Аурупан, Риадур, Aktiil, Auroran, Riadura.

Препарат золота для перорального применения.

По действию сходен с препаратами золота, используемыми внутримышечно (см. Кризанол)¹.

Попадая в организм, ауранофин поглощается моноцитами и полиморфно-ядерными лейкоцитами, что приводит к угнетению фагоцитоза и блокаде лизосомальных ферментов; снижает концентрацию иммуноглобулинов и ревматоидного фактора, тормозит синтез коллагена и простагландинов.

При приеме внутрь всасывается 25% дозы, $T_{1/2}$ в плазме крови составляет 21–31 день, а в тканях — 42–128 дней; подвергается биотрансформации в печени, выделяется преимущественно с мочой.

Применяют при активном прогрессирующем ревматоидном артрите, резистентном к НПВС, а также при псориатическом артрите.

Назначают внутрь (во время еды) взрослым по 0,006 г (6 мг) в сутки (в 1–2 приема). Эффект развивается обычно через 3–4 мес. Если через 4–6 мес после начала лечения он недостаточно выражен, суточную дозу увеличивают до 0,009 г (по 0,003 г 3 раза в день).

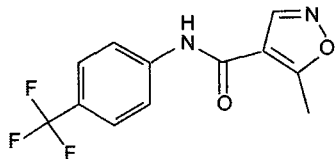
¹ См. также Пеницилламин, Нестероидные противовоспалительные средства.

Можно назначать ауранофин в сочетании с НПВС.

Препарат обычно хорошо переносится. Возможны тошнота, понос, кожный зуд, стоматит, конъюнктивит, лейкопения, анемия, язвенно-некротический стоматит, гингивит, глоссит, некротический энтерит, интерстициальная пневмония, пневмофиброз, нефротический синд-

5. ЛЕФЛУНОМИД (Leflunomide).

5-метил-N-[4-(трифторметил)фенил]изоксазол-4-карбоксамид:



СИНОНИМ: Арава, Arava.

Иммуномодулятор, применяемый при активных умеренных и тяжелых формах ревматоидного и псориазического артритов. Химический ингибитор фермента дигидрооротатдегидрогеназы, являющегося одним из ключевых при синтезе пиримидина. Ингибируя синтез этого важнейшего фермента, лефлуномид оказывает антипролиферативное и, как следствие, противовоспалительное действие. Эмпирически показано, что препарат замедляет прогрессирование указанных аутоиммунных артритов и способствует ремиссии заболевания.

Обладея 80% биодоступностью, лефлуномид на 99% пребывает в связанном с белками состоянии. После всасывания препарат образует активный метаболит. Особенностью фармакокинетики лефлуномида является длительный период полувыведения ($T_{1/2}$) как самого препарата, так и его активного метаболита (M1), который составляет более 2 нед, причем следы последнего в ряде случаев обнаруживают в организме спустя 2 года после проведенного курса лечения. Установлено, что M1 выделяется в основном в желчь и затем обратно всасывается из желчи, поскольку ускорить его выведение удавалось путем приема секвестранта желчи *холестирамина* (см.). Эти свойства фармакокинетики являются основанием для ряда предосторожностей при использовании лефлуномида.

Назначают внутрь с использованием нагрузочной дозы для достижения оптимальной концентрации M1, состав-

6. ГЛАТИРАМЕРА АЦЕТАТ (Glatiramer acetate).

СИНОНИМ: Копаксон, Сорахон.

Иммуномодулирующее средство, применяемое при рассеянном склерозе только ремиттирующего течения. Ацетат полимера со средней молекулярной массой 6,4 кДа, в случайном порядке содержащего остатки 4 аминокислот: L-аланина, L-лизина, L-глутаминовой кислоты и L-тирозина. Последние 3 аминокислоты находятся в молярном отношении к аланину 6 : 1, 9 : 4 и 7 : 1 соответственно. Выбор состава искусственного полипептида определяется составом основного белка миелина, иммунный ответ против которого лежит в основе патогенеза рассеянного склероза.

ром и др. Эти явления, как правило, менее выражены, чем при применении препаратов золота для парентерального использования.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,003 г (3 мг; 0,87 мг золота) (N. 30, 60, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ляющей 100 мг в сутки в течение 3 дней. В дальнейшем в течение длительного времени терапию проводят снизив дозу до 10–20 мг в сутки в зависимости от переносимости. Эффект начинает развиваться обычно после 4–6 нед приема препарата.

Лефлуномид характеризуется рядом побочных эффектов. Он обладает высокой гепатотоксичностью, мониторинг которой необходимо вести во время лечения, по меньшей мере, анализируя уровень альбумина и ферментов печени (особенно АЛТ) в крови. Повреждения печени при приеме препарата возникают в 0,5% случаев (по данным Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США). Антипролиферативный эффект лефлуномида нередко приводит к возникновению миелосупрессии, гипопластической анемии, тромбоцитопении, в связи с чем при приеме препарата требуется также гематологический мониторинг. Известны отдельные случаи опасных токсических легочных и кожных проявлений.

Противопоказания: органная недостаточность, любые повреждения печени, иммунодефицитные состояния, беременность или подозрение на беременность (отсутствие надежного метода контрацепции у женщин детородного возраста), кормление грудью, возраст до 18 лет.

В связи с высокой гепатотропной активностью лефлуномида абсолютно противопоказано одновременное его назначение с метотрексатом и другими иммуномодуляторами. Опасно применять лефлуномид в сочетании с живыми вирусными вакцинами, некоторыми противотуберкулезными средствами, варфарином и т. д.

В случае проявления опасных побочных эффектов или при планируемой после отмены препарата беременности лефлуномид выводят из организма по специальной схеме с использованием холестирамина и активированного угля.

Целесообразность применения лефлуномида — биологически активного, персистирующего в организме лекарственного средства — продолжает быть предметом дискуссий среди специалистов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 10, 20 и 100 мг.

Механизм действия глатирамера ацетата до конца не изучен. Предполагается, что он «отвлекает» патологический иммунный ответ от основного белка миелина. Показано, что данный препарат повышает содержание в головном мозге регуляторных Т-клеток с экспрессией белковых молекул-рецепторов CD4, CD25 и FoxP3¹. Т-хелперные лимфоциты с таким фенотипом являются супрессорами и снижают иммунное воспаление в ЦНС.

Назначают подкожно длительно по 20 мг 1 раз в сутки ежедневно в одно и то же время.

Побочные эффекты: местная реакция в области инъекции, вплоть до разрушения подкожной жировой ткани,

¹ Weber M.S., Hohlfeld R., Zamvil S.S. Mechanism of action of glatiramer acetate in treatment of multiple sclerosis // Neurotherapeutics. — 2007. — Vol. 4(4). — P. 647–653.

вазодилатация, гиперемия, боль или тяжесть в груди, сердцебиение, повышение артериального давления, беспокойство, тревога, слабость, одышка и др. Данные реакции обычно возникают непосредственно после введения препарата, являются преходящими (исчезают обычно в течение 30 мин) и не требуют специального лечения. Исследований по применению препарата при беременности

и кормлении грудью не проводилось.

Сведения об эффективности глатирамера ацетата противоречивы¹. В частности, есть информация, что он не замедляет прогрессирования рассеянного склероза, но уменьшает вероятность его рецидивов.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат для получения раствора для подкожного введения во флаконах по 20 мг.

7. МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА (Mycophenolic acid).

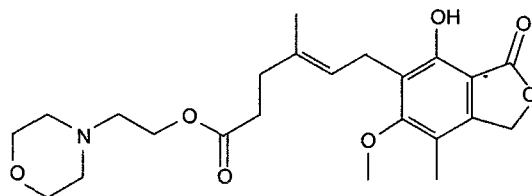
СИНОНИМЫ: Майсепт, Майфортик, Селлсепт, Супреста, CellSept, Myfortic.

Иммуносупрессор-антиметаболит, получаемый из пенициллинового грибка. Ингибирует один из ферментов синтеза пуриновых оснований — инозинмонофосфатдегидрогеназу, и за счет этого подавляет пролиферацию Т- и В-лимфоцитов. Микофеноловая кислота может рассматриваться как замена *азатиоприну* (см.), лекарственному средству предыдущего поколения.

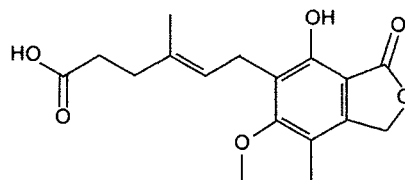
Применяется в виде пролекарственного средства — органического производного микофенолата мофетила, а также в виде натриевой соли — микофенолата натрия. Присутствие химической группы мофетила в составе соединения улучшает биодоступность препарата.

Основное показание к применению — профилактика отторжения трансплантата органов у взрослых, а также профилактика отторжения трансплантата почки у детей старше 2 лет.

В схемах лекарственного лечения микофеноловая кислота применяется в комбинации с другими иммуносупрессорами (в частности, с антибиотиками-макролидами) и с кортикостероидами. В одном из крупных исследований по пересадке почки показано, что наиболее предпочтительным является использование микофеноловой кислоты с *даклизумабом* (см.), кортикостероидами и *такролимусом* (см.) в малых дозах². Биодоступность препарата в форме микофенолата мофетила при приеме внутрь составляет 94%, в форме натриевой соли — 72%. Микофеноловая кислота находится в кровотоке в связанном с белками состоянии (97%), $T_{1/2}$ — в среднем 17 ч; метаболизируется в печени, выводится преимущественно почками (93%).



Микофенолата мофетил



Микофенолат натрия

Назначают внутрь. Микофенолат натрия принимают по 720 мг 2 раза в сутки, микофенолата мофетил — по 1000 мг также 2 раза в сутки.

Побочные эффекты: диарея, тошнота, рвота, вирусные инфекции, лейкопения и анемия.

Имеются сведения об исследованиях применения препаратов микофеноловой кислоты при волчаночном нефрите, системной красной волчанке и др.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы и таблетки по 250 и 500 мг (**микофенолата мофетил**) и таблетки по 180 и 360 мг (**микофенолат натрия**).

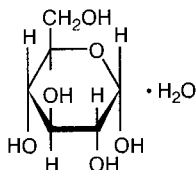
¹ Munari L., Lovati R., Boiko A. Therapy with glatiramer acetate for multiple sclerosis // Cochrane Database of Syst. Rev. — 2004. — Issue 1. Art. No.: CD004678. DOI: 10.1002/14651858.

² Ekberg H., Tedesco-Silva H., Demirbas A. et al. ELITE-Symphony Study. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation // New Engl. J. of Med. — 2007. — Vol. 357(25). — P. 2562–2575.

Препараты разных фармакологических групп

I. САХАРА¹

ГЛЮКОЗА (Glucosum).



СИНОНИМЫ: Глюкостерил, Д-Глюкоза, Дексаква, Дексорида, Декстрола, Либотт, Тата декст, Dexaqua, Dextrosc, Dextrosum, Glucosa, Glucosteril, Libott, Tata dext.

Бесцветные кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, сладкий на вкус. Растворим в воде (1 : 1,5), трудно — в спирте.

В медицинских целях применяют изотонические (4,5–5%) и гипертонические (10–40%) растворы.

Изотонический раствор используют для возмещения дефицита воды в организме, вместе с тем он является источником легко усвояемого организмом ценного питательного материала. При сгорании глюкозы в тканях выделяется значительное количество энергии, которая служит для осуществления функций организма.

При введении в вену гипертонических растворов повышается осмотическое давление крови, усиливается ток жидкости из тканей в кровь, стимулируются процессы обмена веществ, улучшается детоксикационная функция печени, возрастает сократительная деятельность сердечной мышцы, расширяются сосуды, увеличивается диурез.

Растворы глюкозы широко применяют в медицинской практике при гипогликемии, болезнях печени (гепатите, дистрофии печени), токсикоинфекциях, разных интоксикациях (отравлениях наркотиками, синильной кислотой и ее солями, окисью углерода, анилином, мышьяковистым водородом, фосгеном и другими веществами) и иных патологических состояниях, а также при шоке и коллапсе; кроме того, они являются компонентами различных кровезамещающих и протившоковых жидкостей и используются для разведения ЛС при введении их в вену.

Растворы глюкозы с метиленовым синим назначают при отравлении синильной кислотой (см. *Метиленовый синий*).

Изотонические растворы применяют подкожно (300–500 мл и более), внутривенно капельно (до 2–6 л в сутки) и в клизмах (300–500 мл).

Гипертонические растворы вводят внутривенно по 20–50 мл; при необходимости капельно — до 1–3 л в сутки. Для более быстрого и полного усвоения глюкозы иногда одновременно вводят инсулин (по 4–5 ЕД под кожу). Часто глюкозу назначают в сочетании с аскорбиновой кислотой.

Возможные побочные эффекты: повышение температуры тела, воспаление тканей и тромбофлебиты в месте введения, провоцирование острой левожелудочковой недостаточности.

Растворы глюкозы противопоказаны при сахарном диабете и различных состояниях, сопровождающихся гипергликемией. Для разведения ЛС в этих случаях пользуются изотоническим раствором натрия хлорида.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 и 1 г; 5%, 10%, 25% и 40% растворы для инъекций в ампулах по 5, 10 и 20 мл, 5%, 10% и 20% — в контейнерах по 100, 250, 500 и 1000 мл, 5%, 10%, 20% и 40% — во флаконах (бутылках) по 200, 400 и 500 мл и полиэтиленовых мешках по 100, 200, 250, 400 и 500 мл.

Выпускают также ампулы по 25 мл 25% раствора глюкозы с 1% раствором метиленового синего и по 10 и 20 мл 40% раствора глюкозы с 1% раствором аскорбиновой кислоты.

Магния аскорбинат (Magnesii ascorbas; Magnesium ascorbinicum) — 40% раствор глюкозы с 5% раствором магния аскорбината. Применяют иногда при артериальных гипертензиях, сопровождающихся нарушениями мозгового кровообращения (в сочетании с антигипертензивными средствами, диуретиками и др.), при вегетативных неврозах, расстройствах сна и т. д. Вводят внутривенно (медленно) 1 раз в сутки по 10 мл; на курс 15–20 инъекций (см. *Магния сульфат*).

¹ См. также Лактулоза, Маннит, Трибенотид.

II. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ АНТИДОТЫ; СОРБЕНТЫ; КОМПЛЕКСОНЫ¹

ЛС издавна применяются не только для лечения и профилактики заболеваний, но и как противоядие (антидоты) при отравлениях, в том числе при побочных явлениях, вызываемых ЛС. В этом отношении антидотная терапия приобрела в последнее время большое значение в связи с созданием новых высокоэффективных ЛС (противоопухолевых препаратов, антибиотиков и др.). Однако лечебное действие таких ЛС может сопровождаться выраженными побочными эффектами.

Средства антидотной терапии делят на две основные группы: местного и системного действия.

Местнодействующими антидотами, как правило, являются сорбенты (активированные угли, полимерные вещества), применяемые обычно энтерально в случаях поступления токсических веществ в желудок. Антидотный эффект объясняется связыванием токсического вещества на большой (активированной) поверхности сорбента и задержкой вследствие этого всасывания токсина из ЖКТ.

Антидоты системного действия весьма разнообразны по химической природе и фармакологическим свойствам.

При интоксикациях нейротропными средствами широкое применение имеют нейромедиаторные антагонисты. При отравлениях холиномиметическими веществами используют антихолинергические препараты, а при интоксикациях последними — холиномиметические и антихолинэстеразные. При отравлениях опиоидными анальгетиками применяют действующие на уровне опиатных рецепторов антагонисты опиатов (налорфин, налтрексон). Для ослабления побочных (депримирующих) эффектов транквилизаторов используют флумазенил (анексат) и психостимулирующие средства (сидно-

карб) и т. д. К противогистаминным препаратам (блокаторам H₁-гистаминовых рецепторов) прибегают для купирования вызываемых рядом ЛС аллергических реакций.

В качестве антидотов при разных видах интоксикаций применяют соединения, содержащие тиоловые группы (унитиол и т. п.), комплексоны и другие средства.

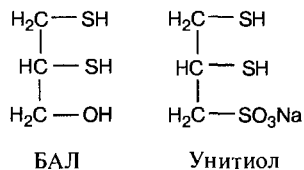
В некоторых случаях используются ферменты (пенициллиназа — при побочных эффектах от пенициллина, холинэстераза — при передозировке деполаризующих мышечных релаксантов, например дитилина).

В последние годы большое внимание уделяется созданию ЛС, улучшающих переносимость высокоэффективных, но токсичных ЛС, таких, как противоопухолевые препараты, иммуносупрессанты и др. Специфическими средствами, предупреждающими и купирующими тошноту и рвоту при использовании цитостатических препаратов, стали антагонисты серотониновых (5-НТ₂) рецепторов — ондансетрон, трописетрон (тропиндол) и т. д. Колонистимулирующие факторы (см. *Филграстим*, *Сарграмостим*, *Молграмостим* и др.) нашли применение для коррекции вызываемой цитостатическими препаратами нейтропении. Кальция фолинат (лейковорин) является специфическим средством, улучшающим переносимость и повышающим терапевтическую эффективность метотрексата и иных противоопухолевых препаратов. В последнее время созданы специфические антидоты (дексразоксан и др.), образующие внутрикомплексные (хелатные) связи с железом и медью и уменьшающие кардиотоксическое действие антрациклиновых противоопухолевых антибиотиков группы доксорубина. Условно можно считать, что появилась группа «лекарства — помощники лекарств» (Drugs helpers).

A. Препараты, включающие тиоловые группы и другие серосодержащие соединения²

1. УНИТИОЛ (Unithiolum).

2,3-Димеркаптопропансульфонат натрия:



СИНОНИМЫ: Dimaval, Unithiol.

Белый или белый со слегка кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Раствор препарата — бесцветная или розоватого цвета прозрачная жидкость с легким запахом меркаптана.

По строению и фармакологическим свойствам унитиол близок к дитиоглицерину, или 2,3-димеркаптопропанолу, выпускаемому за рубежом под названиями: БАЛ (Британский антилюизит, BAL), Димеркапрол, Antoxol, Dicapto, Dimercaprol, Dithioglycerin. В продаже имеется

также отечественный препарат 2,3-димеркаптопропанола (димеркапрола) — Р-Икс-1 (RXI).

Применяют при острых и хронических отравлениях соединениями меди, мышьяка, ртути, хрома, висмута, сурьмы, никеля, цинка, кобальта и других металлов, относящихся к так называемым тиоловым ядам, т. е. к веществам, способным вступать во взаимодействие с сульфгидрильными (тиоловыми) группами ферментных белков и инактивировать их. Менее активен унитиол при отравлениях свинцом.

Унитиол, так же как БАЛ, содержит две сульфгидрильные группы. По механизму действия эти препараты приближаются к комплексонам. Их активные сульфгидрильные группы вступают в реакцию с тиоловыми ядами, находящимися в крови и тканях, и образуют с ними нетоксичные комплексы, которые выводятся с мочой. Связывание ядов приводит к восстановлению функции пораженных ферментных систем организма.

Этот механизм действия послужил основанием для применения унитиола и БАЛ при лечении гепатоцеребральной дистрофии (болезнь Вестфала—Вильсона—Ко-

¹ См. также *Реактиваторы холинэстеразы*.

² Применявшийся ранее препарат *сукцимер* исключен из Номенклатуры лекарственных средств.

новалова), в патогенезе которой определенную роль играют нарушения обмена меди в организме и накопление металла в подкорковых ядрах.

Унитиол используют при отравлениях сердечными гликозидами, а также в комплексной терапии при хроническом алкоголизме.

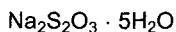
По сравнению с БАЛ препарат менее токсичен; хорошая растворимость в воде делает его более удобным для применения и обеспечивает быстрое всасывание (БАЛ мало растворим в воде и вводится внутримышечно в виде масляных растворов).

При острых и хронических отравлениях соединениями мышьяка и ртути унитиол вводят внутримышечно или под кожу взрослым из расчета 0,05 г (1 мл 5% раствора) на 10 кг массы тела больного (5–10 мл). Лечение следует начинать как можно раньше. При отравлениях соединениями мышьяка инъекции в первые сутки делают каждые 6–8 ч (в зависимости от состояния больного), во вторые — через каждые 8–12 ч, в дальнейшем — по 1–2 инъекции в сутки. При отравлении соединениями ртути инъекции назначают по той же схеме в течение 6–7 сут.

При отравлениях сердечными гликозидами в первые 2 дня вводят в указанных выше дозах (5–10 мл) 3–4 раза в сутки, затем 1–2 раза в сутки до прекращения кардиотоксического действия.

Внутрь назначают 100–150 мл 5% раствора для промывания желудка в первые сутки. Детям вводят внутримышечно по 1 мл 5% раствора на 10 кг массы тела в первые сутки каждые 6 ч, в последующие — 1–3 раза.

2. НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТ (Natrii thiosulfas).



СИНОНИМЫ: Натрия гипосульфит, Natrium hyposulfosum, Natrium thiosulfuricum.

Бесцветные прозрачные кристаллы без запаха, солоновато-горькие на вкус. Очень легко растворим в воде (1 : 1), практически нерастворим в спирте.

Оказывает антиоксидантное, противовоспалительное, десенсибилизирующее и противочесоточное действие.

Как противотоксическое средство применяют при отравлении соединениями мышьяка, ртути, свинца (образуются неядовитые сульфиты), синильной кислотой и ее солями (образуются менее ядовитые роданистые соединения), солями йода, брома.

Вводят внутривенно по 1,5–3 г (5–10 мл 30% раствора), при поражениях цианистыми соединениями — по 15 г (50 мл 30% раствора). Внутрь назначают по 2–3 г на прием в виде 10% раствора.

Длительность применения зависит от скорости выведения токсичных соединений из организма. Лечение проводят до исчезновения признаков интоксикации.

Применение унитиола при острых отравлениях не исключает других лечебных мероприятий (промывание желудка, вдыхание кислорода, введение глюкозы и др.).

При гепатоцеребральной дистрофии вводят внутримышечно по 0,25–0,5 г (5–10 мл 5% раствора) ежедневно или через день. Курс 25–30 инъекций. Перерыв между курсами 3–4 мес.

При хроническом алкоголизме применяют в комплексной терапии по 0,15–0,25 г (3–5 мл 5% раствора) 2–3 раза в неделю. Для купирования делирия вводят однократно 0,2–0,25 г (4–5 мл 5% раствора).

Имеются данные о благоприятном действии унитиола (внутримышечно 5 мл 5% раствора, 10 инъекций) при диабетических полиневропатиях (уменьшение ирритативного болевого синдрома, улучшение состояния периферической нервной системы и нормализация проницаемости капилляров). Полагают, что у больных сахарным диабетом понижено содержание сульфгидрильных групп в крови.

Унитиол обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются тошнота, тахикардия, побледнение лица, головокружение. Все эти явления проходят самостоятельно.

Препарат противопоказан при тяжелых заболзаниях печени и артериальных гипертензиях.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% раствор в ампулах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Используют также (внутривенно и внутрь) при аллергических заболеваниях, артритах, невралгиях.

Наружно применяют для лечения больных чесоткой¹ по методу Демьяновича, основанному на способности натрия тиосульфата распадаться в кислой среде, выделяя серу и сернистый ангидрид, оказывающие противопаразитарное действие. В кожу втирают раствор (последовательно по 2–3 мин в левую и правую верхние конечности, туловище, левую и правую нижние конечности; всего в течение 10–15 мин). Потом делают перерыв на несколько минут до высыхания кожи и появления на ней кристалликов. Затем втирание повторяют в той же последовательности. После высыхания кожи втирают 6% раствор хлористоводородной кислоты, наливая его на ладонь, в таком же порядке 3–4 раза в течение 10–15 мин с перерывами до высыхания раствора на коже после каждого втирания. Мытье разрешается через 3 дня.

ФОРМА ВЫПУСКА: 30% раствор в ампулах по 5 и 10 мл.

Б. Сорбенты

1. УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ (Carbo activatus).

СИНОНИМЫ: Карбактин, Карболен, Карболонг, Ми-кросорб-П, Ультра-адсорб, Энтеросорбент, Carbastinum, Carbolenum, Carbolongum, Enterosorbentum, Microsorbum-P, Ultra-adsorb.

Черный порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в обычных растворителях.

Уголь животного или растительного происхождения, специально обработанный и обладающий в связи с этим большой поверхностной активностью, способный адсорбировать газы, алкалоиды, токсины и др.

Применяют при диспепсии, метеоризме, пищевых интоксикациях, отравлениях алкалоидами, солями тяжелых металлов, снотворными и т. д.

¹ См. также Бензилбензоат (медицинский).

При отравлениях назначают внутрь по 5–30 г на прием в виде взвеси препарата в воде; взвесью производят также промывание желудка. При повышенной кислотности и метеоризме принимают внутрь по 1–2 г (в воде) 3–4 раза в день.

При отравлениях используют также смесь следующего состава: активированного угля 2 части, танина и окиси магния по 1 части; назначают в виде взвеси из 2 столовых ложек смеси на стакан теплой воды.

При применении угля активированного (и его разновидностей) возможны запор или понос, обеднение организма витаминами, гормонами, жирами, белками.

Противопоказан при тяжелых поражениях ЖКТ, желудочных кровотечениях.

В связи с адсорбционными свойствами активированный уголь способен уменьшать эффективность одновременно принимаемых ЛС.

Кал после приема препарата окрашивается в черный

цвет.

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте отдельно от веществ, выделяющих в атмосферу газы или пары.

Угля активированного таблетки (Tabulettae Carbonis activati).

СИНОНИМЫ: Карболен, Carbolenum.

Содержат по 0,5 или 0,25 г активированного угля. Более удобны для применения, чем активированный уголь в порошке; обладают, однако, несколько меньшей адсорбционной активностью, так как включают наполнители (крахмал, желатин, сахарный сироп и др.), уменьшающие адсорбирующую поверхность. Принимают главным образом при метеоризме и диспепсии по 1–3 таблетки 3–4 раза в день.

За рубежом под названием **Ультра-адсорб** (Ultra-adsorb) выпускаются также капсулы, содержащие по 0,2 г угля активированного.

2. УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ «КМ» (Carbonis activati «КМ»).

Таблетки черного цвета без запаха и вкуса. Содержат угля активированного 0,2 г, глины белой 0,0455 г, натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы 0,0045 г.

По сравнению с таблетками угля активированного (карболеном) таблетки угля активированного «КМ» обладают большей адсорбирующей способностью. Входящая в их состав натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы не только не уменьшает адсорбционную активность угля, но почти в 2 раза повышает ее, а бсая глина улучшает распадаемость таблеток при их поступлении в желудок.

3. УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ СКН (Carbo activatus SCN).

Сферические гранулы черного цвета без запаха и вкуса.

Обладает большой поверхностной активностью и способен адсорбировать алкалоиды, гликозиды, токсины, соли тяжелых металлов и другие вещества сильнее, чем уголь активированный и уголь активированный «КМ».

Показания к применению такие же, как у угля активированного.

4. ЭНТЕРОСОРБЕНТ (Enterosorbentum).

Гранулы черного цвета. Нерастворимы в воде.

Обладает высокой поверхностной активностью и большой адсорбционной способностью.

При приеме внутрь адсорбирует алкалоиды, гликозиды, барбитураты, соли тяжелых металлов, токсины и другие вещества.

Назначают внутрь (в промежутках между приемами

Показания к применению такие же, как у угля активированного.

Принимают внутрь по 1–1,5 г (4–6 таблеток) через 1½–2 ч после еды, запивая ½ стакана воды, 2–4 раза в день. Для ускорения действия, особенно при отравлениях, таблетки рекомендуется размельчать.

Курс лечения (при заболеваниях, сопровождающихся процессами брожения и гниения в кишечнике, при повышенной кислотности и секреции желудочного сока) продолжается 7–14 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте.

Назначают внутрь (в промежутках между приемами пищи) взрослым по 10 г, детям до 7 лет — по 5 г, от 7 до 14 лет — по 7 г на прием 3 раза в день. Длительность курса лечения в зависимости от тяжести и течения интоксикации 3–15 дней.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у угля активированного.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы для приема внутрь в герметически укупоренных пакетиках по 10 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте.

пищи) взрослым по 10 г, детям до 7 лет — по 5 г, 7–14 лет — по 7,5 г 3 раза в день. Принимают в зависимости от показаний в течение 3–15 дней.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у угля активированного.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы для суспензии для приема внутрь в пакетиках по 3 и 10 г, в пакетах по 60, 100 и 650 г и во флаконах по 100 и 200 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте.

5. КАРБОЛОНГ (Carbolongum).

Препарат, получаемый из активированных косточковых углей.

Крупный порошок черного цвета. Нерастворим в воде.

Обладает высокой адсорбционной активностью. Применяют наряду с другими активированными углями при

интоксикациях.

Назначают внутрь по 5–10 г 3 раза в день в течение 3–15 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в пакетиках по 5 и 10 г и в пакетах по 100 и 150 г.

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте.

6. ПОЛИФЕПАН (Polyphepamum).

СИНОНИМ: Энтегнин, Entegnin.

Препарат, получаемый при переработке лигнина — продукта гидролиза углеводных компонентов древесины.

Темно-коричневый аморфный порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде.

Обладает высокой адсорбционной активностью и при приеме внутрь может адсорбировать бактерии в ЖКТ.

Применяют при заболеваниях ЖКТ инфекционной и неинфекционной природы, сопровождающихся поносом, метеоризмом, общей интоксикацией.

При тяжелых формах инфекционных заболеваний ЖКТ используют в дополнение к антибактериальной терапии.

7. ПОЛИСОРБ МП (Polysorbum MP).

Энтеросорбент, полученный на основе высокодисперсного кремнезема.

Обладает выраженными сорбционными свойствами, а также ранозаживляющим действием.

Применяют при острых кишечных инфекциях, пищевой и лекарственной аллергии, интоксикациях (включая острые отравления ЛС, алкоголем, ядовитыми веществами), а также (наружно) при лечении гнойных ран, трофических язв и ожогов.

Внутрь (в виде водной суспензии) назначают: при острых кишечных инфекциях и токсикоинфекциях по 2–3 г

8. ЭНТЕРОСГЕЛЬ (Enterosgel).

Продукт нелинейной поликонденсации 1,1,3,3-тетрагидрокси-1,3-диметилдисилоксана полигидрат.

Препарат обладает детоксицирующим действием, сорбируя в губчатую молекулярную структуру соединения с молекулярной массой от 70 до 1000 Да.

Применяют в качестве средства детоксикации у взрослых и детей, в частности, при острых кишечных инфекциях, пищевой и лекарственной аллергии, при отравлениях сильнодействующими и ядовитыми веществами (лекарственными препаратами, алкоголем, солями тяжелых металлов и т. д.), при интоксикации при гнойно-септических заболеваниях, желтухах (в частности, после вирусных гепатитов), гипербилирубинемии, хронической почечной недостаточности (гиперазотемия). Используют также для профилактики хронических интоксикаций у работников вредных производств.

Выпускается в форме геля и пасты.

Назначают внутрь.

Необходимое количество геля добавляют к $1\frac{1}{2}$ стакана воды, размешивают и принимают внутрь за 1–2 ч до еды

Назначают внутрь (перед едой) в виде гранул, порошка или пасты взрослым по 1 столовой ложке 3–4 раза в день. Перед употреблением препарат размешивают в стакане воды в течение 2 мин, затем медленно выпивают. Курс лечения 5–7 дней¹.

Есть указания, что полифепан обладает гипохолестеринемическим действием².

Препарат обычно хорошо переносится; не вызывает запора и дисбактериоза.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для приема внутрь в пакетиках по 10 г и в пакетах по 50, 100, 250 и 500 г; гранулы для раствора — в пакетах и банках по 25, 50, 100 и 200 г; паста в пакетах по 100, 250, 500 и 1000 г, в банках по 100, 110, 250 и 500 г и в тубах по 100 г.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном сухом месте.

3 раза в сутки, при отравлениях ЛС, ядовитыми веществами и алкоголем — по 7–10 г 2–3 раза в сутки, при алкогольном абстинентном синдроме — по 2–4 г 3–4 раза в сутки в течение 3–4 дней.

Наружно наносят порошок на рану (под повязку) 1 раз в день.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для суспензии для приема внутрь в пакетиках по 1 и 2 г, флаконах по 12 г и пакетах по 50 г; порошок для местного применения во флаконах по 3; 6 и 12 г.

или приема других лекарственных средств. Для взрослых доза геля составляет 1 столовую ложку (15 г) 3 раза в сутки; детям в возрасте до 5 лет назначают по 1 чайной ложке (5 г) 3 раза в сутки, от 5 до 14 лет — по 1 десертной ложке (10 г) 3 раза в сутки. Суточная доза для взрослых составляет соответственно 45 г, для детей до 5 лет — 15 г, от 5 до 14 лет — 30 г. При тяжелых отравлениях в течение первых трех дней доза энтеросгеля может быть удвоена. В форме пасты препарат принимают без специального приготовления, запивая водой. Длительность лечения при острых интоксикациях составляет 3–5 сут, при хронических интоксикациях и аллергических состояниях — 2–3 нед.

Присм препарата противопоказан при атонии кишечника.

Возможные побочные эффекты: запоры, тошнота. Как и все сорбенты, препарат может снижать эффективность других лекарственных средств при одновременном приеме.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: гель для приготовления суспензии для приема внутрь в пакетах по 45 и 225 г; паста 70% (по объему).

В. Комплексообразующие соединения

Комплексообразующие соединения (комплексоны, или хелаты) способны образовывать стойкие, мало диссоциирующие комплексы со многими двухосновными и трехосновными металлами.

Эти комплексы обычно легко растворяются в воде. При

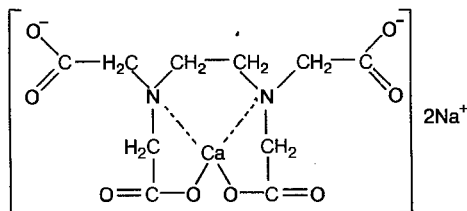
образовании в организме они относительно быстро выводятся с мочой. В связи с этим некоторые комплексоны применяют как антидоты при отравлениях тяжелыми металлами, редкоземельными элементами, их солями, а также в других случаях.

¹ Имеются также рекомендации применять препарат через $1\frac{1}{2}$ ч после приема пищи в дозе 50–70 г (для взрослого) в сутки в течение 10 дней (Фролькис А. В. Энтеросорбент полифепан в лечении заболеваний органов пищеварения // Тер. арх. — 1997. — № 2. — С. 76–80).

² Фролькис А. В., Абрамзон М. А. и др. Полифепан (лигнин) как гипохолестеринемическое средство // Клини. мед. — 1987. — № 7. — С. 48–52.

1. ТЕТАЦИН-КАЛЬЦИЙ (Tetacinum-calcium).

Кальций-динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты:



СИНОНИМЫ: Натрия кальция эдетат, Calcium disodium, Chelaton, Edatacal, Edathamil calcium disodium, EDTA, Mosatil, Natrii calcii edetas, Sodium calcium edetate, Tetraceminum, Versenate calcium disodium и др.

Тетацин-кальций (CaNa_2 ; ЭДТА) — циклическое комплексное соединение, ионы кальция в котором могут замещаться ионами металлов с образованием малотоксичных водорастворимых соединений, быстро выводимых из организма. При этом ионы кальция заменяются только ионами металлов, более устойчивых, чем он сам; к их числу относятся свинец, торий и т. д. С ионами бария, стронция и некоторых других металлов, константа устойчивости которых меньше, чем у кальция, тетацин-кальций во взаимодействие не вступает.

Применяют при острых и хронических отравлениях тяжелыми и редкоземельными элементами и их соеди-

нениями (свинцом, кадмием, кобальтом, ртутью, ураном, иттрием, церисом и т. д.).

Назначают внутривенно (капельно) в изотоническом растворе натрия хлорида или в 5% растворе глюкозы. Разовая доза 2 г (20 мл 10% раствора), суточная — 4 г. Вводят ежедневно 2 раза в день (интервал между вливаниями должен быть не менее 3 ч) в течение 3–4 дней с последующим перерывом в 3–4 дня. Курс лечения 1 мес.

Тетацин-кальций противопоказан при нефритах, нефрозах, заболеваниях печени. Имеются указания, что применение препарата в больших количествах (50–60 г) иногда приводит к нарушениям деятельности ЖКТ и почек (токсический нефроз). Во время лечения может уменьшаться содержание в крови гемоглобина, железа и витамина B_{12} .

При острых пищевых отравлениях металлами введение препарата допускается только после тщательной очистки ЖКТ (промывание желудка, сифонные клизмы). Следует учитывать, что образующиеся при введении тетацин-кальция комплексы с металлами легко растворимы и могут всасываться в ЖКТ, усиливая явления интоксикации.

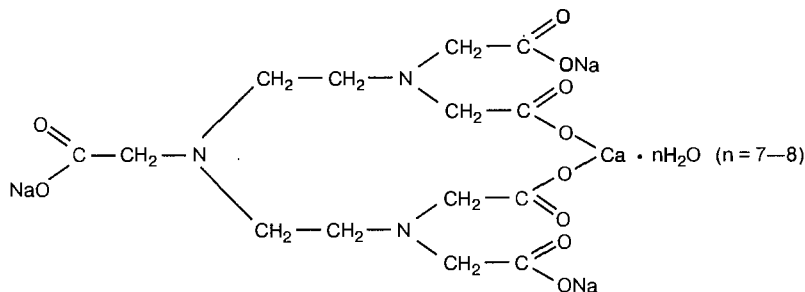
В процессе лечения рекомендуется назначать препараты железа внутрь и витамин B_{12} (5–6 инъекций по 100 мкг через день).

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор для инъекций в ампулах по 10 и 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

2. ПЕНТАЦИН (Pentacinum).

Кальций-тринатриевая соль диэтилентриаминапентауксусной кислоты:



СИНОНИМЫ: Кальция тринатрия пентетат, Calcii trisodium pentetas, Calcium trisodium pentetate, Penthamil.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

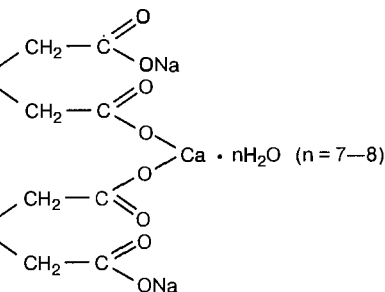
Применяют при острых и хронических отравлениях плутонием, радиоактивными иттрием, цезием, цинком, свинцом и смесью продуктов деления урана, а также для выявления носительства этих радиоизотопов. Выведению урана, полония, радия и радиоактивного стронция и свинца пентацин заметно не способствует.

Не влияет на содержание в крови кальция и калия.

Разовая доза составляет 0,25 г (5 мл 5% раствора), в острых случаях она может быть повышена до 1,5 г (30 мл 5% раствора). Вводят внутривенно медленно, наблюдая за состоянием сердечно-сосудистой системы (в течение 1–2 дней); на курс 10–20 инъекций.

При длительном применении пентацина его эффективность в отношении выведения радиоактивных изотопов снижается; после прекращения введения препа-

рата она постепенно восстанавливается. В связи с этим лечение проводят отдельными курсами с интервалами в 3–4 мес.



При обострении явлений свинцовой интоксикации (свинцовая колика) вводят внутривенно по 1–2 г (20–40 мл 5% раствора).

Для выявления носительства радиоактивных изотопов и свинца пентацин назначают 3 дня подряд в терапевтических дозах и определяют содержание изотопов и свинца в моче. Предварительно в течение 3 дней проводят контрольное (фоновое) исследование.

При применении пентацина в отдельных случаях возможны головокружение, головная боль, боли в конечностях и в области грудной клетки. Эти явления обычно проходят самостоятельно. В случае возникновения тошноты и рвоты уменьшают дозу или прекращают применение препарата. При признаках нарушения коронарного кровообращения его отменяют.

При лечении пентацином следует не реже 1 раза в неделю производить общий анализ мочи и контролировать выведение с мочой радиоактивных изотопов. Во избежание поражения почек и нарушений электролитного рав-

новесия необходимо соблюдать перерывы между курсами инъекций препарата.

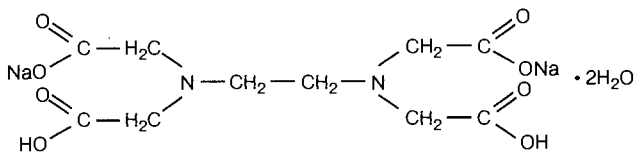
Пентацин противопоказан при лихорадочных состояниях, поражениях паренхимы почек, артериальной ги-

3. ФЕРРОЦИН (Ferrocinum).

Калий-железо гексацианоферрит.

Применяют для оказания первой помощи и последующего лечения при интоксикациях радиоизотопами цезия и рубидия, а также продуктами деления урана, содержащими эти радиоизотопы.

4. ДИНАТРИЕВАЯ СОЛЬ ЭТИЛЕНДИАМИНТЕТРАУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ (Dinatrii aethylendiamintetracetas).



СИНОНИМЫ: Натрия эдетат, Трилон Б, ЭДТУ, Calsol, Dinatriumedetat, Endrate, Irgalon, Kalex, Prochelat, Questrex, Sequestrene, Sequestrol, Sodium edetate, Tetracemindinatrium, Titriplex, Trilon B, Tyclarosol, Versene и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте и эфире.

Способна образовывать комплексные соединения с различными катионами, в том числе с ионами кальция. Это дает возможность применять препарат при заболеваниях, сопровождающихся избыточным отложением солей кальция в организме, при патологическом оостенении скелета, артритах с отложением солей, отложении кальция в мышцах, почках, стенках вен, склеродермии и др. Иногда используют при некоторых формах эктопических аритмий, особенно возникших в связи с передозировкой сердечных гликозидов.

При применении в лечебных целях необходимо учитывать, что терапевтический эффект без побочных явлений достигается при медленном введении препарата в ток крови; при таком введении взаимодействие с кальцием сыворотки крови происходит медленно и его содержание существенно не снижается, так как потеря возмещается за счет мобилизации кальция из тканей, в частности из костной, и избыточных отложений в органах. При быст-

пертензии с нарушениями функции почек, а также при наличии у больных спазмов коронарных сосудов сердца.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

Принимают внутрь в виде таблеток или водной взвеси по 1 г (в $\frac{1}{2}$ стакана воды) 2–3 раза в день ежедневно в течение 5–10 дней.

Препарат малотоксичен (не всасывается в ЖКТ).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь во флаконах по 1 г.

ром введении физиологические механизмы не успевают восстанавливать уровень кальция в сыворотке и может развиться острая тетания.

Основными показаниями к применению натрия эдетата служат заболевания с явлениями кальциноза: дерматомиозиты, склеродермия, оссифицирующий миозит.

В связи со способностью связывать ионы кальция препарат используют также в качестве антикоагулянта при консервировании крови.

В лечебных целях вводят внутривенно капельно (со скоростью 8–12 капель в минуту) взрослым и детям старше 10 лет по 10 мл 5% раствора натрия эдетата в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы, детям до 10 лет — по 5 мл в 100 мл растворителя. Курс лечения 15 инъекций. Вводят циклами по 5 дней ежедневно с 7-дневными перерывами (всего 3 цикла на курс). Курсы лечения повторяют через 4–6 мес.

При применении натрия эдетата необходимо следить за содержанием кальция и фосфора в крови и суточной моч.

Диета во время лечения должна быть с уменьшенным количеством кальция.

При введении препарата в вену иногда ощущается жжение, которое может распространиться по всему телу и сохраняться в течение 1–2 ч после окончания вливания.

При развитии тетании введение препарата необходимо прекратить.

Натрия эдетат противопоказан при гемофилии, пониженной свертываемости крови, гипокальциемии, заболеваниях почек и печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% раствор для инъекций в ампулах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ТРИМЕФАЦИН (Trimephacinum).

Комплексообразующее соединение, содержащее шестинатриевую соль диэтилентриаминапентаметилфосфоновой кислоты.

Ускоряет выведение из организма с мочой урана, бериллия, плутония, иттрия, циркония, ниобия.

Препарат применяют для оказания первой помощи при остром отравлении ураном и бериллием, а также при вторичном поступлении бериллия для выявления его носительства.

Назначают внутривенно или ингаляционно (в виде 5% водного раствора).

Для приготовления раствора во флакон, содержащий 0,226 или 0,9 г шестинатриевой соли диэтилен-

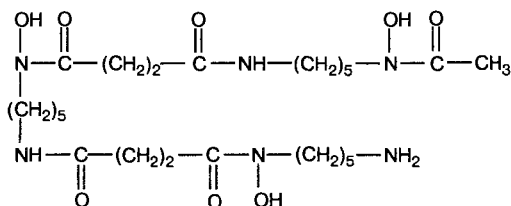
триаминапентаметилфосфоновой кислоты, вводят соответственно 5 или 20 мл 2,5% раствора кальция хлорида; образующую взвесь встряхивают (20–30 с) до получения совершенно прозрачного раствора.

При остром отравлении ураном или бериллием вводят в вену однократно 40 мл раствора, а в следующие 2–3 дня — по 20 мл ежедневно.

При попадании урана и бериллия в дыхательные пути при отсутствии признаков отека легких тримефацин вводят одновременно в вену и в виде ингаляций. Аэрозольтерапию осуществляют 1–2 раза в день с помощью ультразвуковых генераторов аэрозолей. Продолжительность ингаляции 15–20 мин, расход раствора препарата на 1 ингаляцию 15–20 мл. Длительность лечения 2–4 нед

При применении препарата следует контролировать функцию почек.

N-[5-{3-[(5-аминопентил)оксикарбамоил]-пропионамидо}пентил]-3-{[5-(N-оксиацетамидо)пентил]карбамоил}-пропионгидроксая кислота:



Образует комплексное соединение с железом. При введении в организм способствует удалению железа из железосодержащих белков (ферритина и гемосидерина), но не из гемоглобина и железосодержащих ферментов.

CN1C(=O)N(CCN2C(=O)NCC2=O)CC1=O

Назначают для профилактики кардиомиопатии при

$$\begin{array}{ccccccc} & & \text{CH}_3 & & & & \\ & & | & & & & \\ \text{HS} & - & \text{C} & - & \text{CH} & - & \text{C} & - & \text{OH} \\ & & | & & | & & || \\ & & \text{CH}_3 & & \text{NH}_2 & & \text{O} \end{array}$$

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ХРАНИЛИЩЕ: список Б.

Синтетический препарат, который по структуре может рассматриваться как часть молекулы пенициллина (продукт гидролиза последнего); является диметильным производным аминокислоты цистеина. Оптически ак-

тивен. Применяется в виде D-формы, так как L-форма и рацемат более токсичны.

Основным свойством пенициллина является его высокая комплексообразующая активность в отношении ионов металлов. Он связывает главным образом ионы меди, ртути, свинца и железа, а также кальция. Образующиеся комплексы выводятся почками.

Кроме того, пенициллин угнетает Т-хелперную функцию лимфоцитов, хемотаксис нейтрофилов и выделение лизосомальных ферментов, усиливает активность макрофагов, подавляет синтез коллагена в организме и нормализует соотношение между его растворимыми и нерастворимыми фракциями, тормозя тем самым развитие склерозирующего процесса в тканях. Под влиянием препарата снижается уровень патологических макроглобулинов, в том числе ревматоидного фактора.

При приеме внутрь пенициллин быстро, хотя и не полностью (40–70%) всасывается, C_{\max} составляет 1–3 ч, $T_{1/2}$ — 24–75 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют при острых и хронических отравлениях медью, ртутью, свинцом, кобальтом, а также при болезни Вестфала—Вильсона—Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия). В последнем случае препарат усиливает выведение с мочой избытка меди из тканей и, по имеющимся данным, более эффективен, чем тиоловые соединения (см. *Унитиол*).

Назначают взрослым при различных формах ревматоидного артрита при неэффективности обычных противовоспалительных средств. Пенициллин рассматривается как один из основных («базисных») препаратов для лечения этого заболевания.

Применяют также при системной склеродермии и при некоторых других заболеваниях (хроническом гепатите и циррозе печени).

Принимают внутрь натощак (за 1,5 ч до или после еды).

При ревматоидном артрите, склеродермии и хроническом гепатите в первые 4 нед применяют по 0,15–0,25 г в день, на 5–8-й неделе — по 0,25–0,45 г в день, на 9–13-й — по 0,15 г 2 раза в день (до 0,6 г), дозы увеличивают на 0,05–0,15 г в день с 4–12-недельными интервалами до 0,75 г в день.

При болезни Вестфала—Вильсона—Коновалова взрослым препарат назначают начиная с 0,25 г и постепенно увеличивают дозу до 2 г в день, детям — по 0,15–0,75 г в день.

При отравлениях принимают по 0,9–1,8 г в день.

При приеме пенициллина возможны различные побочные эффекты: аллергические реакции (кожные и др.), желудочно-кишечные расстройства (потеря аппетита, тошнота, рвота, понос), гингивит, стоматит, потеря вкуса, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, гематурия, миалгия, артралгия, алоpecia, полимиозит, дерматомиозит, явления миастении. При длительном применении наблюдаются протеинурия, гематурия (нефротоксическое действие), в редких случаях — волчаночно- и пемфигусоподобный синдромы.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к пенициллину, лейкопении и тромбоцитопении, тяжелой почечной недостаточности, бронхиальной астме, системной красной волчанке и беременности.

Одновременное применение с фенилбутазоном (бутадioneм) и препаратами золота повышает риск побочных эффектов. Несовместим с антибиотиками.

В процессе лечения необходимо систематически исследовать картину крови, проводить анализы мочи, проверять функции печени (не реже 1 раза в 3 мес).

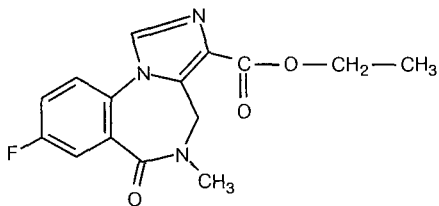
При болезни Вестфала—Вильсона—Коновалова обязателен периодический контроль содержания меди в моче.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,15 и 0,25 г (N. 40, 50); таблетки по 0,25 г (N. 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

9. ФЛУМАЗЕНИЛ (Flumazenil).

Этил-8-фтор-5,6-дигидро-5-метил-6-оксо-4Н-имидазо[1,5-a][1,4]бензодиазепин-3-карбоксилат:



СИНОНИМ: Анксат, Апехате.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде, слабо растворим в кислых водных растворах.

Являясь конкурентным блокаторм бензодиазепиновых рецепторов, устраняет центральные психомоторные эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов; нейтрализует снотворно-седативное действие, способствует вос-

становлению дыхания и сознания при их передозировке. Вместе с тем обладает по отношению к бензодиазепиновым рецепторам внутренней агонистической активностью и оказывает противосудорожное действие.

Применяют для устранения центральных (кроме противосудорожного) эффектов бензодиазепиновых транквилизаторов (в том числе при выведении из наркоза, дифференциальной диагностике их передозировки).

Назначают внутривенно (в 5% растворе глюкозы или 0,9% растворе натрия хлорида): в анестезиологической практике — по 0,0002 г (0,2 мг) в течение 15 с, при необходимости 0,0001 г (0,1 мг) через 1 мин до суммарной дозы 0,001 г (1 мг); в интенсивной терапии — в начальной дозе 0,0003 г (0,3 мг), при необходимости повторно через каждые 60 с до суммарной дозы 0,002 г (2 мг).

Возможные побочные эффекты: приливы крови к лицу, чувство страха, сердцебиение (при быстром введении), судороги (при эпилепсии в анамнезе), симптомы бензодиазепиновой абстиненции.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,01% раствор для инъекций в ампулах по 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

III. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Для профилактики лучевых поражений и лечения разных форм, стадий и проявлений лучевой болезни используется большое количество различных ЛС¹.

Профилактические средства объединяют под общим названием «**радиопротекторы**». Их используют при угрозе лучевых поражений, лучевой терапии онкологических больных, работе с радиоактивными веществами.

Часть препаратов оказывают общее (системное) действие. Другие применяются местно для профилактики и лечения поражений кожи и прилегающих тканей.

В качестве радиопротекторов общего действия, принимаемых, как правило, внутрь, используются серосодержащие соединения (см. *Цистамин*), производные серотонина (см. *Мексамин*), эфиры глицерина (см. *Батилол*) и др. Для защиты щитовидной железы от поражений радиоактивным йодом применяют *калия йодид* (см.). При попадании

радиоактивных соединений в желудок прибегают к энтеральным сорбентам (активированные угли и др.), различным комплексам (см. *Пентацин*, *Ферроцин*).

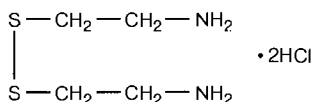
Для уменьшения общих проявлений лучевой болезни (поражения нервной, сердечно-сосудистой систем, рвота, нарушения гемопоэза и др.) применяют ЛС соответствующего фармакологического назначения.

Крупным достижением последнего времени, способствующим повышению эффективности профилактики и лечения лучевых поражений, стало создание новых противорвотных (см. *Ондансетрон*, *Трописетрон*, *Гранисетрон*) и антинейтропенических средств (см. *Колонистимулирующие факторы*).

Для профилактики и лечения кожных лучевых поражений применяется ряд мазей, линиментов и других лекарственных форм [см. *Тезан*, *Пармидин* (мазь), *Дизтон*].

1. ЦИСТАМИН (Cystaminum).

Бис-(β-аминоэтил)-дисульфида дигидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Cystaminum dihydrochloricum, Cystaminum.

Белый или желтоватый кристаллический порошок со специфическим запахом (меркаптана). Легко растворяется в воде с образованием мутных растворов, мало растворим в спирте.

Цистамин относится к группе аминотиолов. Первым представителем этой группы был **меркамин** (синонимы: Bescaptan, Cysteamine, Mercaptamopum), являющийся β-меркаптоэтиламин (HS—CH₂—CH₂—NH₂).

Молекула цистамина может рассматриваться как удвоенная молекула меркамина, в которой сульфидильные группы (SH) заменены дисульфидной связью (—S—S—).

Аминотиолы оказывают профилактическое радиозащитное действие при остром лучевом поражении, повышая устойчивость организма к ионизирующей радиации.

Механизм действия аминотиолов основан на их способности уменьшать количество свободных радикалов, ионизированных и возбужденных молекул, образующихся в тканях при облучении, а также взаимодействовать с некоторыми ферментами и придавать им устойчивость по отношению к лучистой энергии. Существуют и другие теории радиозащитного действия аминотиолов (гипотеза «биохимического шока» Бака и т. д.).

Более отчетливо действие аминотиолов проявляется

при их введении за короткий срок (10–30 мин) до облучения. Защитный эффект после однократного введения продолжается около 5 ч.

Цистамин (так же как и другие аминотиолы) применяют для профилактики и уменьшения проявлений лучевой болезни (общего недомогания, тошноты, рвоты и др.), возникающих при радио- и рентгенотерапии.

Назначают внутрь за 1 ч до облучения. Доза зависит от характера заболевания, состояния кроветворной системы больного, дозы радиации.

Суточные дозы колеблются от 0,2 до 0,8 г.

Препарат применяют в течение всего курса лучевой терапии. Одновременно следует проводить общеукрепляющую терапию.

Применение цистамина при уже развившейся лучевой болезни (при значительной лейкопении) лечебного эффекта не даст. Возникновение лейкопении препарат не предупреждает. При значительном уменьшении количества лейкоцитов в крови в период облучения и необходимости продолжать лечение цистамином можно применять в сочетании со стимуляторами гемопоэза; в некоторых случаях назначают гемотрансфузии.

После приема цистамина иногда отмечаются жжение в пищеводе, тошнота, боли в области желудка; эти явления обычно не служат основанием для отмены препарата. Следует учитывать, что цистамин оказывает гипотензивное действие (при артериальных гипертензиях может наблюдаться значительное снижение артериального давления).

Относительными противопоказаниями к применению являются острые заболевания ЖКТ, острая недостаточность сердечно-сосудистой системы, нарушение функций печени.

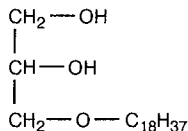
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 и 0,4 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Суворов П. Н., Шашков В. С. Химия и фармакология средств профилактики радиационных поражений. — М.: Атомиздат, 1975; Каркищенко Н. И. Экологическая фармакология. — М.: Изотекст, 1990. — Т. 1. — С. 342–395.

2. БАТИЛОЛ (Batilolum).

α -Октадециловый эфир глицерина или 3-(октадецилокси)-1,2-пропандиол:



СИНОНИМЫ: Батилловый спирт, Batilol.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без вкуса и запаха. Практически не растворим в воде.

Препарат стимулирует эритро- и лейкопоз. Тормозит снижение количества лейкоцитов и гемоглобина при лучевом воздействии на организм и способствует их восстановлению.

Сходный эффект наблюдается при отравлении бензолом.

3. ТЕЗАН (Thesenum).

Выпускается в виде линимента (тезана 0,2 г, эмульгатора и масла касторового по 10 г, спирта 95% 0,4 г, воды дистиллированной до 100 г) и 0,5% раствора для инъекций.

Линимент применяют для профилактики и лечения повреждений кожи при лучевой терапии; при язвах, пролежнях, ожогах¹.

С профилактической целью эмульсией смазывают облученную поверхность кожи после каждого сеанса рентгенотерапии.

Для лечения уже возникших повреждений кожи линимент наносят с помощью шпателя тонким слоем на пораженный участок после каждого облучения, покрыва-

ют марлевой салфеткой, через которую производят дополнительное смазывание — всего 2–3 раза в сутки. По окончании курса лучевой терапии линимент продолжают наносить еще в течение 7–10 дней.

При язвах и ожогах на обработанную поверхность накладывают марлевую салфетку, обильно смазанную линиментом. Салфетки меняют через сутки или реже в зависимости от показаний.

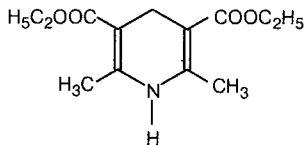
Раствор для инъекций применяют для стимуляции лейкопоза.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,2% линимент в стеклянных банках по 30 г; 0,5% раствор для инъекций в ампулах.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

4. ДИЭТОН (Diaethonum).

5% мазь, содержащая 2,6-диметил-3,5-диэтоксикарбонил-1,4-дигидропиридин:



Обладает радиозащитными свойствами. При нанесении перед облучением на кожу увеличивает ее радиорезистентность и предупреждает появление или уменьшает выраженность лучевого дерматита, устраняет отек, гиперемию, зуд и жжение кожи, ускоряет ее заживление.

Радиозащитное действие препарата обуславливается его способностью предотвращать перекисление липидов и стабилизировать мембраны, а также поглощать свободные радикалы².

Применяют для защиты кожных покровов больных при лучевой терапии (с профилактической и лечебной целью) и рук персонала, работающего с источниками ионизирующего излучения (профилактически).

С профилактической целью мазь наносят тонким слоем на участок кожи, подлежащий облучению, за 30–40 мин до сеанса и повторно через 1–2 ч после него. В дальнейшем ее применяют 2–3 раза в день в течение 5–10 дней.

С лечебной целью наносят 3 раза в день в течение 10–20 дней в зависимости от тяжести поражения.

Препарат характеризуется низкой токсичностью и не оказывает раздражающего действия.

Отдельные больные в первые 30 мин после нанесения мази на кожу могут ощущать слабое жжение, которое быстро проходит и не является противопоказанием к применению препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% мазь в тубах по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте.

¹ См. также Пармидин (мазь), Алоэ линимент, Облепиховое масло, Галаскорбин.

² Паньшин Г. А., Цыпленков В. Г., Кирьянов И. Ю. Опыт клинического применения диэтона для профилактики лучевых осложнений на коже при радиотерапии // Эксперим. и клин. фармакол. — Рига, 1987. — Вып. 16. — С. 149–152; Алеев Б. М., Васыгова Н. Ф. Результаты клинического изучения диэтона // Там же. — С. 157–161.

5. ЛИОКСАЗОЛЬ (Liexasolum).

Аэрозольный препарат, выпускаемый в баллончиках по 35 и 65 мл, содержащий 2-аллилоксиэтанол (соответственно 0,35 или 0,7 г), 95% этиловый спирт и хладон-12 (пропеллент).

2-Аллилоксиэтанол обладает способностью предупреждать спазмы артерий кожи, улучшать ее кровоснабжение и ускорять репаративные процессы в эпителии.

Используют для предотвращения и лечения острых местных лучевых поражений кожи I и II степени.

Профилактически применяют после сеанса облуче-

ния (не позже чем через 1 ч) в течение всего курса лучевой терапии. С лечебной целью наносят при появлении первых признаков поражения (отсека, эритемы и др.). Аэрозоль распыляют тонким слоем (с расстояния 10–15 см) на участки кожи 1 раз в день в течение 10–20 дней в зависимости от тяжести ее поражения.

В случае развития кожных аллергических реакций назначают противогистаминные средства или прекращают применение препарата.

ХРАНЕНИЕ: при температуре до 35 °С вдали от отопительных систем и прямых солнечных лучей.

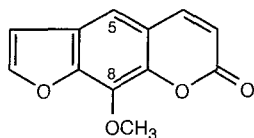
IV. ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЕ И ФОТОЗАЩИТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. БЕРОКСАН (Berogasanum).

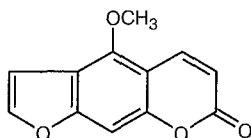
СИНОНИМЫ: Пувален, Ammoidin, Meladinine, Methoxsalen, Methoxypsoralen, Methoxysalen, Metoxin, Oxsovalen, Puvalen, Xanthotoxin и др.

Содержит смесь двух фурукумаринов — ксантотоксина и бергаптена, получаемых из плодов растения пастернак посевной (*Pastinaca sativa* L.), сем. зонтичных (Umbelliferae).

Химически ксантотоксин является 8-метокси-6,7-фурукумарином, или 8-метоксипсораленом, а бергаптен — 5-метокси-6,7-фурукумарином:



Ксантотоксин



Бергаптен

Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте, легко — в хлороформе.

Применение бероксана в медицинской практике основано на свойстве различных фурукумаринов (ксантотоксина и т. д.) сенсибилизировать кожу к действию света и стимулировать образование меланоцитами эндогенного пигмента кожи меланина (производного триптофана) при облучении ее ультрафиолетовыми лучами. Этим свойством обладают и другие препараты, содержащие фурукумарины. При применении совместно с УФ-облучением такие препараты могут способствовать восстановлению пигментации кожи при витилиго. При депигментации кожи (лейкодермии), связанной с деструкцией меланоцитов, эффекта не наблюдается. В ряде случаев фурукумарины успешно применяются при гнездной (круговой) алопеции.

Весьма эффективным методом лечения некоторых кожных заболеваний (псориаза, грибвидного микоза, витилиго и др.) является фотохимиотерапия¹. Этот метод предполагает применение фотосенсибилизирующих препаратов в сочетании с облучением длинноволновыми ультрафиолетовыми лучами (320–390 нм). В качестве фотосенсибилизатора используют различные фурукумарины (бероксан, псорален и др.); наиболее эффективный из них 8-метоксипсорален, т. е. ксантотоксин, выпускаемый за рубежом под названием **Пувален** (Puvalen).

При лечении методом фотохимиотерапии (ПУВА-терапии) пувален назначают внутрь (только в день облучения за 2 ч до сеанса) в дозах 0,03–0,06 г (2–4 таблетки) при массе тела от 50 до 90 кг.

Бероксан (в связи с меньшим содержанием в нем ксантотоксина) уступает по эффективности пувалену при ПУВА-терапии с использованием длинноволновых УФ-лучей.

Имеются данные об эффективности ПУВА-терапии при состоянии длинноволнового УФ-облучения с наружным применением фурукумаринов; на очаги поражения наносили растворы пувалена, бероксана (0,5%) или псоралена (0,1%)².

При витилиго и гнездной алопеции бероксан назначают внутрь в виде таблеток и наружно в виде раствора для втираний.

Внутрь принимают по 0,02 г (1 таблетка) утром от 1 до 4 раз (в зависимости от индивидуальной чувствительности и времени года) за 4, 3, 2 и 1 ч до облучения. Курс состоит из 4–6 циклов с перерывами между ними в 15–20 дней. Общая доза на курс лечения составляет для взрослых 250–300 таблеток. Для детей старше 5 лет дозу уменьшают на одну треть или в два раза в зависимости от возраста.

Одновременно с приемом препарата внутрь в очаги поражения втирают его 0,5% раствор с дальнейшим облучением их УФ-лучами. Втирают вначале за 12 и 8 ч до

¹ Розыева А. А. Первый опыт ПУВА-терапии больных красным плоским лишаем // Вестн. дерматол. — 1980. — № 4. — С. 40–43; Бабаянц Р. С., Владимиров В. В., Куликова Е. П. Лечение псориаза методом фотохимиотерапии (ПУВА) // Там же. — № 10. — С. 4–8; Владимиров В. В. О принципах фотохимиотерапии и определения начальной дозировки при лечении методом фотохимиотерапии (ПУВА) // Там же. — 1981. — № 1. — С. 19–24; Шахтмейстер И. Я., Писаренко М. Ф. и др. Опыт фотохимиотерапии псориаза // Там же. — 1982. — № 10. — С. 7–9; Марзеева Г. Н., Авербах Е. В., Кирсанова М. М. Опыт применения фотохимиотерапии в лечении больных алопецией // Там же. — 1984. — № 1. — С. 4–8; Скрипкин Ю. К., Уджу-ху В. Ю., Короткий Н. Г. и др. О клинической эффективности и месте фотохимиотерапии в комплексном лечении больных нейродермитами // Там же. — № 12. — С. 4–6; Каламкарян А. А., Аковбян В. А. Фотохимиотерапия болезней кожи. Механизм действия, некоторые итоги, перспективы // Там же. — 1986. — № 10. — С. 35–40.

² Тимошин Г. Г., Мошин М. В. Фотохимиотерапия больных псориазом в сочетании с наружным использованием фотосенсибилизирующих средств // Вестн. дерматол. — 1982. — № 6. — С. 13–15.

облучения (накануне вечером), затем, в последующие циклы, за 4—2 и 1 ч. Предварительно нанесенный пипеткой на очаги витилиго или гнездной алопеции раствор равномерно втирают пальцем в резиновой перчатке или напальчнике. Не разрешается обмывать эти участки водой до облучения. При обнаружении повышенной чувствительности кожи к 0,5% раствору бероксана его разводят 70% спиртом в соотношении 1 : 3; 1 : 4 и т. д. Всего в течение одного цикла производят 10—20 втираний и облучений. Режим облучения больного ртутно-кварцевой лампой устанавливают исходя из данных предварительного определения биодозы.

При отсутствии необходимого эффекта курс лечения повторяют через 1,5—2 мес.

В летние месяцы во избежание суммированного действия искусственной и естественной УФ-радиации рекомендуется сочетать применение бероксана с дозированным облучением солнечным светом.

Лучший эффект отмечается у лиц молодого возраста, при небольшой давности заболевания, у брюнетов и людей, склонных к загару.

Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. При применении препарата возможны

побочные эффекты: головная боль, сердцебиение, боли в области сердца, диспепсия. Эти явления уменьшаются или проходят при снижении дозы либо временном перерыве в лечении. Необходимо предупредить больных о возможности развития буллезных дерматитов при сочетании облучения очагов поражения ртутно-кварцевой лампой с воздействием солнечной радиации. Следует строго соблюдать предписанный режим облучения.

Во время лечения рекомендуется в дневные часы носить светозащитные очки.

Противопоказан при острых желудочно-кишечных заболеваниях, гепатитах, циррозе печени, остром и хроническом нефрите, сахарном диабете, кахексии, артериальных гипертензиях, выраженных эндокринопатиях, туберкулезе, заболеваниях крови, сердца, ЦНС, злокачественных и доброкачественных опухолях, беременности.

Препарат не рекомендуется назначать детям до 5 лет и лицам старше 60 лет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (N. 50); 0,25% и 0,5% растворы во флаконах по 50 мл.

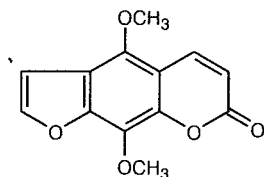
ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Пувален выпускается в таблетках по 0,015 г (15 мг).

2. АММИФУРИН (Ammifurinum).

Содержит смесь трех фурукумаринов — изопимпинеллина, бергаптена и ксантотоксина (см. Бероксан), получаемых из семян растения амми большой (*Ammi majus* L.), сем. зонтичных (*Umbelliferae*).

Изопимпинеллин-5,8-диметокси-6,7-фурукумарин:



Изопимпинеллин

Светло-желтый или светло-желтый с зеленоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте, легко — в хлороформе.

Химически близок к бероксану. Отличается от него

тем, что содержит изопимпинеллин.

Действие аммифурина, показания к его применению, возможные осложнения и противопоказания такие же, как у бероксана.

Назначают внутрь (после еды, запивая молоком) в дозе 0,8 мг/кг (но не более 0,08 г на прием) однократно за 2 ч до УФ-облучения.

Наружно наносят 0,3% раствор на очаги поражения за 1 ч до облучения.

Курсовая доза составляет 100—150 таблеток (2—3 г) или 1—2 флакона 0,3% раствора (0,15—0,3 г). Повторные курсы проводят через 1—1,5 мес.

Больным с ограниченными участками поражения препарат иногда назначают только наружно (в сочетании с УФ-облучением).

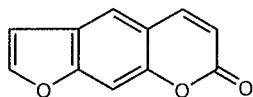
Имеется положительный опыт применения аммифурина методом ПУВА-терапии¹.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (N. 50, 100); 0,3% и 2% растворы во флаконах темного стекла по 50 мл.

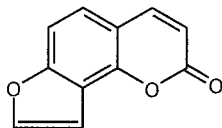
ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света, прохладном месте.

3. ПСОРАЛЕН (Psoralenum).

Содержит сумму двух изомерных фурукумаринов — псоралена и изопсоралена, получаемых из плодов и корней растения псоралеи костянковой (*Psoralea corymbosa* Vge.), сем. бобовых (*Laguminosae*).



Псорален



Изопсорален

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым ароматическим запахом. Мало растворим в воде, спирте; легко — в хлороформе.

По действию и химическому строению близок к ксантотоксину, бероксану и аммифуруну.

Показания к назначению такие же, как у бероксана и аммифурина.

Применяют внутрь и наружно.

Внутрь назначают (за 30 мин до еды) взрослым по 0,005; 0,01 или 0,02 г ежедневно 2—3 раза в день.

Суточные дозы: для взрослых — 0,04—0,06 г; для де-

¹ Писаренко М. Ф., Каухова О. Я. и др. ПУВА-терапия при дерматозах с использованием отечественного фотосенсибилизатора // Вестн. дерматол. — 1983. — № 9. — С. 52—55.

тей от 5 до 10 лет — 0,01 г, от 10 до 13 лет — 0,015 г, от 13 до 16 лет — 0,02 г.

Одновременно с приемом внутрь депигментированные или лишенные волос участки кожи смазывают 0,1% раствором препарата ежедневно или через день на ночь или за 2–3 ч до облучения ртутно-кварцевой лампой. Режим облучения такой же, как при применении бероксана или аммифурина. В летнее время возможна замена облучения ртутно-кварцевой лампой воздействием солнечного света.

4. ПСОБЕРАН (Psoberanum).

Содержит фурукумарины — *псорален* (см.) и бергаптен (см. *Бероксан*), получаемые из листьев смоковницы обыкновенной (инжира) — *Ficus carica* L., сем. тутовых (Moraceae).

Белый или кремовый с желтоватым или сероватым оттенком порошок с характерным запахом. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Показания к назначению такие же, как у аналогичных фурукумариновых препаратов (витилиго, алопеция)¹.

Назначают внутрь (за 30 мин до еды) взрослым по 0,01 г 2–3 раза в день; детям от 5 до 10 лет — в суточной дозе 0,01 г, 10–13 лет — 0,015 г, 14–16 лет — 0,02 г.

При лечении витилиго одновременно смазывают депигментированные участки кожи, а при гнездной ало-

пеции — лишенные волос участки кожи 0,1% спиртовым раствором (или мазью) препарата ежедневно или через день на ночь либо за 2–3 ч до УФ-облучения.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у бероксана.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (N. 50); 0,1% раствор (в 70% спирте) для наружного применения во флаконах темного стекла по 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

До начала терапии определяют биодозу.

Продолжительность курса лечения 2–3 мес. При необходимости проводят повторные курсы с интервалами в 1–1,5 мес.²

Меры предосторожности, возможные осложнения и противопоказания у псоберана такие же, как у бероксана.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (N. 50); 0,1% раствор для наружного применения во флаконах темного стекла по 50 мл; 0,25% мазь в тубах по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

5. ФОГЕМ (Fogemum).

Линимент, в 100 г которого содержится гемина (хелатный комплекс гематопротопорфина и трехосновного железа) 0,1 г, диметилсульфоксида 60 г и кальция стеарата 20 г.

Обладает фотозащитной активностью, блокирует воспалительную реакцию кожи, связанную с фотодинамическим эффектом³.

Применяют как лечебное и профилактическое средство при фотодерматозах (дискоидной волчанке, солнечной экземе, солнечной почесухе), обусловленных нарушением порфиринового обмена.

Препарат в виде 0,1% линимента наносят на предварительно вымытую кожу, равномерно и быстро втирая. При поражении лица наносят на всю поверхность, при других локализациях — только на пораженные участки кожи.

В течение первой недели в кожу втирают от 0,1 до 0,2 г 3 раза в день, в течение второй — в тех же дозах 1–2 раза в день, далее в поддерживающей дозе (0,1 г) 1 раз в 2–

3 дня. Эффективность лечения определяется по степени пигментации кожи лица. При необходимости можно применять в указанных выше дозах 2–3 раза в день в течение 3–4 нед; для профилактики обострений — 2–3 раза в неделю в течение всего весенне-летнего периода.

При нанесении фогема иногда ощущаются жжение кожи, слабый металлический привкус во рту, исчезающий через несколько минут после втирания. При передозировке линимента интенсивность и длительность жжения возрастают. В таких случаях целесообразно смазать кожу нейтральным водоземлюющим косметическим кремом. При недостаточно тщательном втирании фогема на поверхности кожи после его втирания могут появиться бесцветные пятна, которые легко удаляются ватным тампоном.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1% линимент в тубах по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре 20 °С.

V. СПЕЦИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛИЗМА

Больные алкоголизмом страдают нарушениями функций разных систем организма (центральной и периферической нервной системы, сердечно-сосудистой, эн-

докринной и др.), поэтому в комплексной терапии таких больных применяют ЛС различных фармакологических групп⁴.

¹ Султанов М. Б. Псоберан — новый препарат для лечения витилиго и алопеции // Хим.-фарм. журн. — 1981. — № 12. — С. 108–110; Криваткин С. Л. Сравнительная характеристика результатов фотохимиотерапии с наружным применением псоберана у больных псориазом // Вестн. дерматол. — 1988. — № 3. — С. 58–62.

² Короткий Н. Г., Удзуху В. Ю., Кулагин В. И. и др. Псоберан в практике дерматолога // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1982. — № 7. — С. 15–16.

³ Гладких С. П., Сухина Г. П. и др. Фармакологическое изучение и клиническое применение фогема // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1986. — № 12. — С. 6–9.

⁴ Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х. Наркология. — М.: Медицина, 1987. — С. 215–317; Энтин Г. М. Лечение алкоголизма. — М.: Медицина, 1990.

и двенадцатиперстной кишки, тромбозов и др.).

В отдельных случаях при длительном приеме тетурама наблюдаются острые психозы, напоминающие острый алкогольный паранойд, острый алкогольный галлюциноз или алкогольный делирий. Возможен переход галлюцинаторного синдрома в параноидный, параноидного — в шизофреноподобный и т. д.

Абсолютные противопоказания к применению тетурама: эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, сахарный диабет), резко выраженный кардиосклероз, коронарная недостаточность, пред- и постинфарктные состояния, аневризма аорты, артериальная гипертензия II и III стадий, атеросклероз мозговых сосудов, тяжелые сосудистые заболевания головного мозга, сердечные и сосудистые заболевания в стадии декомпенсации, болезни кровеносных органов, туберкулез легких с кровохарканьем, свежий туберкулезный инфильтрат, бронхиальная астма, выраженная эмфизема легких, кровоточащая язва желудка, болезни печени и почек, психические заболевания,

эпилепсия и эпилептиформные синдромы, полиневриты, невриты слухового и глазного нервов, инфекционные заболевания мозга, глаукома, злокачественные опухоли, беременность, идиосинкразия к тетураму.

Относительные противопоказания к применению тетурама: остаточные явления органического поражения мозга, возраст старше 60 лет, эндартериит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, травматическая болезнь, остаточные явления после инфекционного поражения головного мозга и инсульта, ранее перенесенные тетурамовые психозы.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,15 и 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Лидевин (Lidevine). Таблетки, содержащие по 0,5 г тетурама (дисульфирама), 0,0003 г (0,3 мг) никотинамида и 0,0005 г (0,5 мг) аденина.

Применяют при хроническом алкоголизме (внутрь, не ранее чем через 12–24 ч после последнего приема алкоголя, по 0,125–0,5 г 2 раза в сутки).

2. РАДОТЕР (Radoterum).

Специальная лекарственная форма тетурама, предназначенная для лечения больных хроническим алкоголизмом. При внутримышечной имплантации продолжительное время сохраняется в организме и содержащийся в ней тетурам оказывает пролонгированное действие.

Обычно препарат имплантируют (внутримышечно) в дозе 1 г. Имплантация производится в соответствии со специальной инструкцией в условиях стационара.

3. ЦИАМИД (Cyamidum).

Таблетки, содержащие по 0,05 г кальция цианамида и 0,1 г лимонной кислоты.

По механизму действия близок к тетураму.

Применяют для лечения хронического алкоголизма.

Больной принимает препарат в течение 5–6 дней.

Утром в день проведения пробы ему дают таблетку циа-

мида, а через 4 ч 20–40 мл алкогольного напитка. Реакция аналогична таковой при приеме тетурама, но протекает легче.

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как у тетурама.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Аналогичные зарубежные препараты выпускаются под названиями **Эспераль (Esperal)** и **Дисульфирам**.

мида, а через 4 ч 20–40 мл алкогольного напитка. Реакция аналогична таковой при приеме тетурама, но протекает легче.

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как у тетурама.

За рубежом аналогичный препарат выпускается под названием **Temposil**.

4. БАРАНЦА ОТВАР (Decoctum Lycopodii selaginosi).

5% отвар травы плауна-баранца (*Herba Huperziae selaginisi*, син. *Lycopodium selago* L.), сем. плауновых (*Lycopodiaceae*).

При приеме внутрь вызывает выраженную вегетативную реакцию: слюноотделение, потливость, фибрилляцию мышц, снижение артериального давления, изменение пульса, урежение дыхания, общее тягостное состояние, сильную и длительную (до 2–6 ч) тошноту и неоднократную (до 5–8 раз и более) рвоту. Тошнота усугубляется при употреблении алкоголя и курении табака. При сочетании приема спиртных напитков и отвара баранца относительно быстро вырабатывается условно-рефлекторное отвращение к алкоголю. В связи с этим отвар баранца используется для лечения больных хроническим алкоголизмом.

Лечение проводят в специализированных лечебных учреждениях под наблюдением врача (обычно в сочетании с психотерапией).

К лечению отваром баранца приступают лишь через 3–4 дня после прекращения употребления алкоголя. Больной принимает 80–100 мл свежеприготовленного 5% отвара. Через 3–15 мин ему дают 3–5 мл алкогольного на-

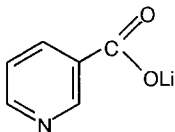
питка (водки или вина) и одновременно предлагают нюхать его. Рвотная реакция наступает через 10–15 мин, а иногда позже (через 1–3 ч). Для ускорения выработки отвращения к алкоголю алкогольный напиток дают перед каждой рвотной реакцией. Обычно к концу сеанса не только сам алкогольный напиток, но даже его словесное обозначение («водка») вызывает тошноту и рвоту. В некоторых случаях отрицательная реакция вырабатывается после 2–3 таких приемов. Для предупреждения рецидивов алкоголизма в дальнейшем лечение (1–2 сеанса) проводят повторно при появлении влечения к алкоголю (через полгода, 1–2 года и более в зависимости от состояния больного и его реакции на алкоголь).

Применяется также метод лечения малыми дозами баранца, который практически не дает осложнений. Больной принимает 10–15 мл 5% отвара в первую половину дня (суточная доза 30–40 мл), затем выпивает глоток алкогольного напитка и присутствует на сеансах апоморфинотерапии, проводящихся с другими пациентами. Обычно этого бывает достаточно, чтобы вызвать тошноту и рвотную реакцию. У некоторых больных развивается саливация, потливость. За 10–15 таких процедур вырабатывается отрицательная реакция на алкоголь.

Отвар баранца готовят следующим образом: 10 г измельченной травы помещают в колбу, наливают 200 мл воды, кипятят 15 мин на слабом огне; отвар остужают, доливают водой до 200 мл, отжимают траву, фильтруют.

5. ЛИТОНИТ (Litonitum).

Литиевая соль никотиновой кислоты:



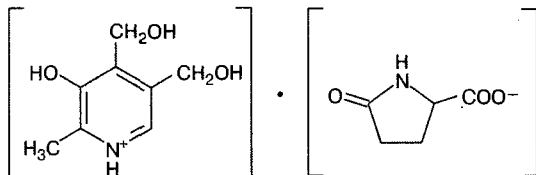
Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Предложен для использования в комплексном лечении больных алкоголизмом в качестве неспецифического вспомогательного средства для улучшения метаболических процессов и гемодинамики (за счет *никотиновой кислоты* — см.) и ослабления аффективных расстройств (за счет ионов лития).

Применяют для уменьшения влечения к алкоголю, ослабления явлений абстиненции, а также при острой алкогольной интоксикации (в сочетании с другими средствами и способами лечения).

6. МЕТАДОКСИН (Metadoxine).

Пиридоксин L-2-пирролидон-5-карбоксилат:



СИНОНИМ: Метадоксил, Metadoxil.

Дезинтоксикационное и гепатопротекторное средство.

Активирует ферменты, метаболизирующие этанол и ацetalдгид.

Отвар быстро портится, поэтому предпочтительно приготавливать его непосредственно после приготовления. В холодильнике он может храниться не более 2 сут.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

При абстинентном синдроме вводят внутривенно по 0,1–0,2 г (1–2 мл 10% раствора) 2 раза в день на протяжении 1 нед. Внутривенное введение можно сочетать с эмоционально-стрессовой психотерапией.

При остром алкогольном отравлении вводят внутривенно 10% раствор препарата (в 10–15 мл 5–40% раствора глюкозы) до исчезновения признаков интоксикации.

При применении литонита возможны побочные явления, характерные для никотиновой кислоты (покраснение лица и верхней части туловища, ощущение прилива к голове, крапивница и др.). Во время введения большой дозы должен находиться в горизонтальном положении.

Применение литонита противопоказано при беременности, острой почечной и печеночной недостаточности, отравлении ЛС и другими химическими соединениями, при плохой переносимости препаратов никотиновой кислоты.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

После приема внутрь быстро всасывается, биодоступность составляет 60–80%, $T_{1/2}$ — около 1 ч; подвергается биотрансформации, выводится с мочой и фекалиями.

Применяют при остром и хроническом алкоголизме.

Назначают внутрь и парентерально.

Внутрь применяют по 0,5–1 г (1–2 таблетки) или 15 мл 3% раствора 2 раза в сутки; внутримышечно или внутривенно (капельно) — по 0,6–0,9 г 1 раз в сутки.

Может вызывать периферическую нейропатию.

Противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 10); 3% раствор для приема внутрь в однодозных флаконах по 15 мл; 6% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

VI. АНОРЕКСИГЕНЫ И ДРУГИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА (ОЖИРЕНИЕ)

Избыточная тучность (ожирение) является не только косметологической, но и весьма важной клинической проблемой. У людей, страдающих ожирением, чаще развиваются сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, ИБС и т. д.), почечнокаменная и желчнокаменная болезни, сахарный диабет, дегенеративные заболевания суставов и др. Течение и исход ряда заболеваний у них обычно менее благоприятны, чем у больных с нормальной массой тела.

Причины патологического ожирения различны: оно может быть врожденным (генетически обусловленным) и приобретенным — вследствие неправильного образа жизни (переедания, особенно неумеренного потребления высококалорийной пищи, низкой физической активности и т. п.), а также сопутствующим другим патологическим процессам (сахарному диабету и т. д.).

Основной причиной ожирения является переедание, связанное с нарушением физиологической регуляции чувств голода и насыщения.

Физиологическая регуляция аппетита осуществляется центральными и периферическими механизмами. Центральными звеньями являются «центр голода», локализованный в латеральном ядре гипоталамуса, и «центр насыщения», находящийся в вентромедиальном ядре, которые зависят от состояния лимбической системы и особенно лобных долей головного мозга; периферическая регуляция обусловлена сигналами из ЖКТ, вкусовыми, обонятельными, зрительными и другими рефлекторными воздействиями (отсюда использование горечей, пряных закусок для возбуждения аппетита).

Нейромедиаторные механизмы ожирения, по современным данным, связаны с адренергическими, дофаминерги-

ческими, серотонинергическими процессами. В общей гуморальной стимуляции аппетита играют роль холецистокинин, инсулин, нейрпептиды, тиреотропин.

Основными принципами лечения ожирения являются строгое ограничение потребления пищи (особенно высококалорийной), изменение образа жизни (повышение двигательной активности и т. д.), терапия сопутствующих заболеваний.

Постоянно соблюдать пищевой режим удается, однако, не всем больным, в связи с чем был предпринят поиск ЛС, способствующих подавлению (ограничению) аппетита, — так называемых анорексигенов (от лат. *anorexia* — отсутствие аппетита).

В 1950-х гг. для использования с этой целью предложен гормональный препарат **адипозин** (от лат. *adiposus* — тучный, жирный), получаемый из передней доли гипофиза убойного скота. Однако он оказался малоэффективным, мог применяться только парентерально, вызывал побочные (аллергические и др.) реакции и со временем был исключен из Номенклатуры лекарственных средств.

В основном стали пользоваться пероральными анорексигенами. Первым синтетическим пероральным анорексигеном оказался **амфетамин** (фенамин). Его анорексигенное действие было обнаружено попутно (1930-е гг.) при его применении в качестве психостимулирующего средства при нарколепсии.

В психотерапевтических дозах (5–10 мг) амфетамин (фенамин) ослабляет чувство голода, может снижать (временно) потребность в пище и способствовать уменьшению жировых отложений и массы тела. Следует учитывать, что он также стимулирует энергетические затраты организма и благоприятствует «сжиганию жира». Широкого применения в качестве анорексигенного средства фенамин, однако, не нашел. При повторном использовании он может вызывать целый ряд побочных эффектов (стойкую артериальную гипертензию, стимуляцию психической деятель-

ности, привыкание и пристрастие).

Для получения препаратов, более пригодных для применения в качестве анорексигенов, создан ряд аналогов фенамина (**дезопимон**, **мазиндол** и др.) с меньшей сосудосуживающей и наркотической активностью. Существенных преимуществ по сравнению с ним они не имели и были исключены из Реестра лекарственных средств. В той или иной мере сходны с фенамином по структуре и действию сохранившиеся в Номенклатуре препараты **фепранон** и **дексфенфлурамин**. Следует, однако, учитывать, что от побочных эффектов фенамина они полностью не свободны и их применение должно производиться под строгим врачебным контролем.

В нейрохимическом механизме анорексигенного действия амфетамина основная роль отводится его центральному адренопозитивному и дофаминопозитивному воздействию на центры регуляции аппетита. В связи с этим в настоящее время вызывает интерес анорексигенное действие ЛС, влияющих как на адренергические и дофаминергические, так и на другие моноаминергические медиаторные процессы, в частности на серотонинергические.

В последние годы создан ряд новых высокоэффективных антидепрессантов, являющихся избирательными ингибиторами обратного нейронального захвата серотонина (см. **Флуоксетин**, **Флувоксамин**).

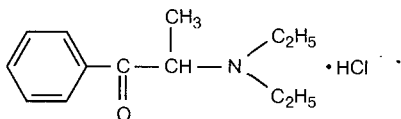
Получены активные антидепрессанты, относящиеся к ингибиторам одновременного обратного захвата серотонина и норадреналина. При клиническом изучении некоторых из них наряду с антидепрессивной активностью выявлено и анорексигенное действие. В качестве анорексигенного средства вошел в практику **сибутрамин** (см.).

Одним из последних достижений в борьбе с ожирением стало создание ЛС, механизм действия которых связан не с подавлением аппетита, а с угнетением всасывания жиров в ЖКТ. Препаратом этой группы является **орлистат** (см.).

а) Анорексигенные препараты

1. ФЕПРАНОН (*Phepranonum*).

1-Фенил-2-диэтиламино-1-пропанола гидрохлорид:



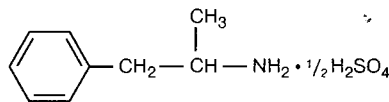
Фепранон

СИНОНИМЫ: Амфепрамон, Abulemin, Amfepramone, Amfepramon, Anorex «Orto», Danulen, Diethylpropion, Dobesin, Keramm, Natorex, Parabolin, Regenon, Tenuate, Teranil и др.

Белый или бледный со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде и спирте.

Фепранон может рассматриваться как аналог фенамина, однако особенности химического строения обуславливают некоторые различия в фармакологических свойствах этих препаратов.

Сравнительно с фенамином фепранон оказывает слабое возбуждающее действие на ЦНС и мало влияет на



Фенамин

периферическим адренергическим структурам, т. е. обладает несильно более избирательным анорексигенным эффектом.

Показанием к применению фепранона является главным образом экзогенное (алиментарное) ожирение; его также можно использовать при адипозогенитальной дистрофии (в сочетании с гормональной терапией), гипотиреозе и других формах ожирения.

Назначают внутрь в виде драже по 0,025 г (25 мг) 2–3 раза в день за 30 мин — 1 ч до еды (завтрака и обеда). При хорошей переносимости и недостаточном эффекте

дозу можно увеличить до 0,1 г (4 таблетки) в день. Курс лечения 1,5–2,5 мес. При необходимости курсы повторяют с перерывами в 3 мес.

Лечение сочетают с малокалорийной диетой, а также с разгрузочными днями.

Фепранон обычно хорошо переносится. Однако у лиц с повышенной чувствительностью и при передозировке возможно появление раздражительности, бессонницы, сухости во рту, тошноты, запора или поноса и развитие других побочных эффектов.

Лечение должно проводиться под тщательным наблюдением врача.

Препарат противопоказан при глаукоме, беременности,

далеко зашедших формах артериальной гипертонии, выраженных нарушениях мозгового и коронарного кровообращения, инфаркте миокарда, тиреотоксикозе, опухолях гипофиза и надпочечников, сахарном диабете, повышенной нервной возбудимости, эпилепсии, психозах, нарушениях сна, хроническом алкоголизме. Не следует назначать фепранон больным, принимающим ингибиторы моноаминоксидазы (см. *Ниаламид*).

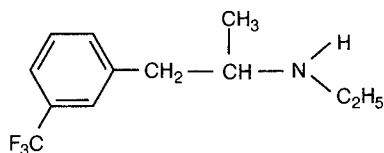
Не рекомендуется принимать препарат во второй половине дня (во избежание нарушения сна).

ФОРМА ВЫПУСКА: драже по 0,025 г (25 мг) (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список А. Отпускается только по рецепту врача.

2. ДЕКСФЕНФЛУРАМИН (Dexfenfluramine).

(+) N-Этил-α-метил-м-(трифторметил) фенэтиламин:



СИНОНИМ: Изолипан, Izolipan.

Выпускается в виде гидрохлорида.

По структуре сходен с симпатомиметическими аминами (в том числе с фенамином), но обладает мало выраженной центральной стимулирующей активностью, оказывает вместе с тем сильное анорексигенное действие.

Активирует серотонинергическую передачу в вентромедиальных ядрах гипоталамуса («центра насыщения»).

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 70%, C_{max} — 4 ч, $T_{1/2}$ — 20 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется почками.

Применяют в основном при алиментарном ожирении, а также при других состояниях, требующих уменьшения массы тела.

Назначают по 0,015 г (1 капсула) 2 раза в день (утром и вечером) во время еды в сочетании с малокалорийной диетой. Курс лечения продолжается обычно 3 мес. Масса тела может за это время снизиться на 7–10 кг (с индивидуальными колебаниями). Лечение должно проводиться под врачебным наблюдением.

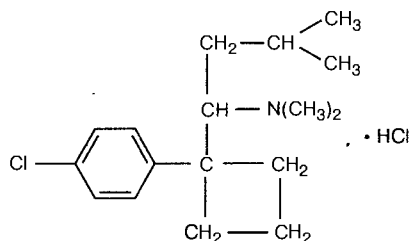
Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у других препаратов этой группы (см. *Фепранон*).

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,015 г (15 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А. Отпускается только по рецепту врача.

3. СИБУТРАМИН (Sibutramine).

(±)-(п-Хлорфенил)-α-изобутил-N,N-диметилциклобутанметиламина гидрохлорид:



СИНОНИМ: Меридиа, Meridia.

По химической структуре имеет элементы сходства с флуоксетином и подобно ему оказывает антидепрессивное действие. Как и флуоксетин, является активным

ингибитором обратного нейронального захвата серотонина. Вместе с тем активно ингибирует обратный захват норадреналина. За рубежом применяется в качестве антидепрессанта. В то же время исследования, проведенные за рубежом и в ряде лечебных учреждений России¹, показывают, что сибутрамин обладает выраженной анорексигенной активностью. У значительной части больных (в том числе страдающих сахарным диабетом), принимавших его на фоне гипокалорийной диеты, отмечено снижение массы тела (в течение 3 мес) на 5–10%.

Назначают внутрь по 0,005 г (5 мг) 2–3 раза в день.

Обычно сибутрамин хорошо переносится. Несмотря на ингибирование захвата норадреналина, выраженного симпатомиметического (и соответственно гипертензивного) действия он не оказывает (наблюдение за артериальным давлением, однако, необходимо!); возможны запоры, бессонница, чрезмерная потеря аппетита.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,01 и 0,015 г (10 и 15 мг).

¹ Бутрава С. А. Сибутрамин (меридиа) в лечении ожирения. Опыт применения в России // Клин. фармакол. и терапия.— 2001.— № 2.— С. 70–75.

б) Препараты, ингибирующие всасывание жиров в ЖКТ

ОРЛИСТАТ (Orlistat).**СИНОНИМ:** Ксеникал, Xenical.

Синтетический аналог тетрагидролипостатина, продуцируемого *Streptomyces toxytricini*.

Ингибируя желудочные, панкреатические и кишечные липазы, блокирует расщепление триглицеридов в кишечнике, что приводит к уменьшению всасывания и поступления в системный кровоток свободных жирных кислот и моноглицеридов¹. Таким образом, препарат принципиально отличается от анорексигенов — влияет не на аппетит, а на всасывание жиров в ЖКТ.

После приема внутрь не попадает в системный кровоток, выводится постепенно (в течение 3–5 дней) с фекалиями, преимущественно в неизменном виде.

Препарат оказывает одновременно гипохолестерине-

мическое и гипотриглицеридемическое действие, улучшает толерантность к глюкозе.

Назначают орлистат на фоне низкокалорийной диеты (содержащей не более 30% жира) в дозе 0,12 г (1 капсула) 3 раза в день — с каждым приемом пищи.

Препарат относительно хорошо переносится, однако возможные побочные эффекты иногда затрудняют его применение. В отдельных случаях вероятны императивные позывы на дефекацию, метеоризм, маслянистые выделения из кишечника, недержание кала, редко — артериальная гипертензия.

Препарат противопоказан при хронической мальабсорбции, холестазе, беременности, кормлении грудью, в детском возрасте.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,12 г (N. 21).

¹ Моисеев С. В. Орлистат (ксеникал) в лечении ожирения // Клиническая фармакология и терапия. — 2001. — № 2. — С. 80–84.

Средства для лечения и профилактики инфекционных заболеваний

Местное применение некоторых ЛС (спиртовых растворов бриллиантового зеленого, йода, перекиси водорода и др.) известно давно. В конце XIX века Пауль Эрлих делал первые попытки использования органических красителей (метиленового синего и т. п.) для лечения протозойных инфекций. Достаточной эффективности (при системном введении) обнаружено, однако, не было. Выдающимся событием стало создание П. Эрлихом (1909) органического мышьяксоодержащего противосифилитического препарата **сальварсана** (от лат. *salveo* — быть здоровым и *arsenium* — мышьяк). Важность этого события заключалась не только в появлении первого препарата для терапии ранее неизлечимых тяжелых заболеваний, но и в доказательстве того, что синтетическим путем могут быть получены лекарственные противоиные средства, эффективные при системном (в данном случае парентеральном) введении. Несмотря на большую токсичность органические мышьяксоодержащие препараты (новарсенол, миарсенол, осарсол) длительное время (до выявления высокой антипротозойной (противосифилитической) активности антибиотиков группы пенициллина) сохраняли медицинское значение.

Выдающимся событием в лечении инфекционных заболеваний стало открытие антибактериальных свойств **пронтозила** (Домагк, 1933) с последующим обнаружением того, что «действующим началом» пронтозила (красного стрептоцида) является его метаболит **сульфаниламид** (белый стрептоцид). Эти открытия положили начало эре химиотерапии бактериальных инфекций. На основе сульфаниламида был получен целый ряд его аналогов и гомологов, широко применяемых как местно, так и системно (перорально и парентерально). И хотя с открытия первых сульфаниламидных препаратов прошло более 70 лет, они до сих пор (несмотря на появление новых высокоэффективных антибактериальных средств) не потеряли своего значения.

Из синтетических соединений относительно широкое применение получили за это время производные нитрофуранов (фурацилин, фурагин, фуразолидон и т. д.), нафтиридина, оксихинолина.

В продолжение работ по синтезу препаратов для лечения инфекционных заболеваний были созданы не только высокоэффективные антибактериальные, но также антипротозойные, противогрибковые, противовирусные и другие препараты.

Таким образом, в настоящее время арсенал ЛС включает целый ряд синтетических соединений различных химических и фармакологических (химиотерапевтических) групп.

Крупнейшим событием для фармакотерапии (химиотерапии) инфекционных заболеваний явилось открытие антибиотиков (начало 1940-х гг.). Столь эффективных и обладающих таким большим спектром действия препаратов до этого не существовало. Лишь со временем арсенал синтетических антибактериальных препаратов расширился по спектру действия за счет появления в 1980-х гг. фторхинолонов, сравнимых в этом отношении с антибиотиками. Некоторые авторы причисляют фторхинолоны к классу антибиотиков. Это, однако, нельзя считать оправданным. Антибиотики являются препаратами природного происхождения (см. ниже), а фторхинолоны, подобно сульфаниламидам, производными нитрофурана, оксихинолина — продуктами полного химического синтеза. Отличаются фторхинолоны от антибиотиков и по механизму антибиоза, по способности вырабатывать резистентность к ним у микроорганизмов и другим показателям.

Фторхинолоны, сульфаниламиды и другие синтетические противоиные препараты скорее можно объединить в класс **синтетических противоиных лекарственных (химиотерапевтических) средств**.

I. ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

A. Антибиотики¹

Термин «**антибиотики**» (от греч. *anti* — против и *bios* — жизнь) был предложен вскоре после открытия способности выделенного из плесневого гриба *Penicillium* вещества —

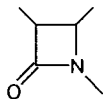
пенициллина — подавлять жизнедеятельность болезнетворных микроорганизмов (А. Флеминг).

Практическое применение в качестве антибактериаль-

¹ См. также «Антибактериальная терапия. Практическое руководство» (М., 2000).

ного средства пенициллин получил в начале 1940-х гг. Вскоре оказалось, что продуцентами антибиотиков являются не только плесневые грибы *Penicillium*, но также лучистые и другие грибы. В 1943 г. из лучистого гриба *Streptomyces globisporus* был выделен стрептомицин (и впервые применен термин «антибиотик»; С. Ваксман). Из *Streptomyces aureofaciens* выделен первый тетрациклиновый антибиотик — ауреоминин (хлортетрациклин), а из гриба *Cephalosporium acremonium* — первый цефалоспориновый антибиотик (цефалоспорин С) и т. д.

В 1949 г. было доказано, что типичной структурной частью молекулы пенициллина является β -лактамное кольцо.



Это же кольцо характерно для молекулы цефалоспорины и некоторых других природных антибиотиков и целого ряда их полусинтетических производных. Данные препараты стали объединять в группу **β -лактамных антибиотиков**. Считают, что к этой группе относится около 50% антибиотиков, применяемых в современной медицинской практике.

Поиск природных антибиотиков получил широкое распространение. Некоторые из них воспроизведены синтетическим путем (хлорамфеникол — левомицетин). Наиболее часто применяется метод химической модификации природных антибиотиков.

Создание новых антибиотиков обусловлено стремлением найти препараты, превосходящие по своим свойствам имеющиеся:

- а) с расширенным спектром противомикробного действия, позволяющим успешно использовать их при большом количестве заболеваний;
- б) устойчивые к действию желудочного сока и эффективные (в отличие от бензилпенициллина) не только при парентеральном, но и при пероральном применении;
- в) действующие на микроорганизмы, резистентные к существующим антибиотикам;
- г) лучше переносимые (реже вызывающие побочные эффекты).

Наиболее актуальным является получение антибиотиков, устойчивых к разрушающему действию (на их лактамное ядро) вырабатываемых микроорганизмами специфических ферментов (β -лактамаз). Это связано с широко распространенной в отношении антибиотиков

химиорезистентностью микроорганизмов, ставшей характерной чертой их биологической приспособляемости и часто препятствующей осуществлению эффективной химиотерапии.

Появлявшиеся антибиотики получали названия исходя из разных принципов. Препараты природного происхождения обозначали соответственно их продуцентам: пенициллин — от *Penicillium*, стрептомицин — от *Streptomyces*, цефалоспорин — от *Cephalosporus*, канамицин — от *Streptomyces kanamyceticus* и т. п. Однако некоторые природные антибиотики получили названия от их химической структуры (например, тетрациклин — от характерной четырехциклической молекулы).

В настоящее время существуют разные классификации антибиотиков. Классификация, предложенная В. П. Яковлевым и С. В. Яковлевым¹, предусматривает деление их на такие группы:

- 1) β -лактамы;
- 2) аминогликозиды;
- 3) тетрациклины;
- 4) макролиды и азалиды;
- 5) линкомицины;
- 6) препараты группы левомицетина;
- 7) полимиксины;
- 8) антибиотики разных групп.

В Федеральном руководстве для врачей по использованию лекарственных средств (Формулярная система. — М., 2004) антибиотики объединены в следующие группы:

- 1) β -лактамные антибиотики (включая 3 подгруппы: пенициллины, цефалоспорины и карбапенемы);
- 2) тетрациклины;
- 3) аминогликозиды;
- 4) макролиды;
- 5) линкозамиды;
- 6) гликопептиды;
- 7) оксазолидиноны;
- 8) другие антибиотики (хлорамфеникол, фузидиевая кислота и фосфомицин).

Стрептомицин и рифампицин отнесены к группе противотуберкулезных препаратов.

В специальных группах современные классификации выделяют противогрибковые и противоопухолевые антибиотики.

С целью повышения эффективности, преодоления резистентности микроорганизмов созданы комбинированные антибиотические препараты. Некоторые из них содержат антибиотики в сочетании со специфическими ингибиторами β -лактамаз (клавулановой кислотой и др.).

а) β -Лактамы²

К β -лактамам относится большая группа антибиотиков, молекулы которых содержат β -лактамное кольцо (пенициллины, цефалоспорины, цефамицины, карбапенемы, монобактамы и др.).

Все эти препараты обладают высокой антимикробной активностью, однако ко многим из них у микроорганиз-

мов довольно быстро развивается устойчивость, обусловленная выработкой микроорганизмами специфических ферментов — β -лактамаз (пенициллиназ), гидролизующих β -лактамное кольцо антибиотиков, что лишает последние антимикробной активности и приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов.

¹ Яковлев С. В., Яковлев В. П. Краткий справочник по антимикробной химиотерапии. — М., Медицина, 1998.

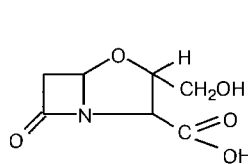
² Нис П. С., Курочкина В. Б., Склярченко А. В., Вейнберг Г. А. Бета-лактамные соединения. Взаимосвязь структуры и биологической активности // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 11. — С. 36–42.

Некоторые β -лактамы антибиотики, полученные полусинтетическим путем (оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин, метициллин и другие пенициллины, новые поколения цефалоспоринов и т. д.), устойчивы в отношении β -лактамаз и действуют на штаммы резистентных микроорганизмов.

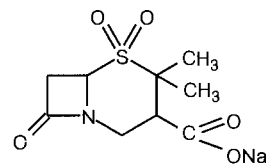
В настоящее время созданы специфические ингибиторы β -лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам), комбинированное применение которых с антибиотиками повышает устойчивость и активность последних¹.

Данные соединения, подобно β -лактамам антибиотикам, содержат лактамное кольцо (см. формулы бензилпенициллина и других пенициллинов, цефалоспоринов и т. д.). Они «захватываются» β -лактамазами, вследствие чего происходит необратимое ингибирование этих ферментов и при сочетании их с антибиотиками последние имеют возможность полностью проявлять свое антимикробное действие; их активность и спектр действия даже несколько увеличиваются.

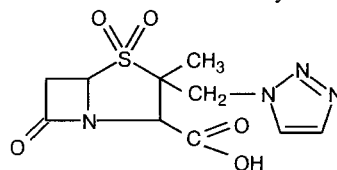
Сами ингибиторы β -лактамаз обладают весьма слабой антимикробной активностью.



Клавулановая кислота



Сульбактам-натрий

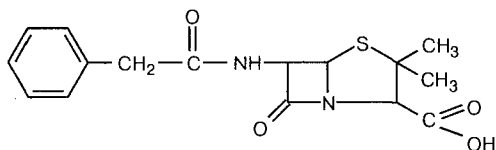


Тазобактам

На основе использования ингибиторов β -лактамаз в последнее время создан ряд высокоэффективных комбинированных антибиотических препаратов (сультамициллин, амоксиклав, тазоцин, тиментин и др.).

Препараты группы пенициллина

Пенициллин является антимикробным веществом, продуцируемым разными видами плесневого гриба пенициллиума (*Penicillium chrysogenum*, *Penicillium notatum* и др.). В результате жизнедеятельности этих грибов образуются различные виды пенициллина. Один из наиболее активных — **бензилпенициллин**, имеющий следующее строение:



СИНОНИМЫ бензилпенициллина: Angicilline, Capi-cillin, Cilipen, Conspen, Cosmopen, Cracillin, Crystacillin, Crystapen, Deltapen, Dropcillin, Falapen, Lanacillin, Novopen, Penavlon, Pentallin, Pharmacillin, Pradupen, Rentopen, Rhinocillin, Solupen, Solvocillin, Supracillin, Veticillin и др.

Другие виды пенициллина отличаются от бензилпенициллина тем, что вместо бензильной группы ($\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{—}$) содержат иные радикалы.

По химическому строению пенициллин представляет собой кислоту, из которой могут быть получены различные соли (натриевая, калиевая и т. д.). Основой молекулы всех пенициллинов («пенициллиновым ядром») является **6-аминопенициллановая кислота** — сложное гетероциклическое соединение, состоящее из двух колец — тиазолидинового и β -лактамого.

Химическим путем получен ряд **полусинтетических пенициллинов** — производных 6-аминопенициллановой кислоты. Эта часть молекулы пенициллина малоактивна, но ацилированием и присоединением к ней различных химических групп удалось создать препараты, более стойкие

и эффективные в отношении микроорганизмов (стафилококков), резистентных к действию бензилпенициллина.

Препараты группы пенициллина эффективны при инфекциях, вызванных грамположительными бактериями (стрептококками, стафилококками, пневмококками и т. д.), спирохетами, большинством анаэробов и другими патогенными микроорганизмами. Они оказывают бактерицидное действие на микроорганизмы, находящиеся в фазе роста. Антибактериальный эффект связан со специфической способностью пенициллинов ингибировать биосинтез пептидогликана клеточной стенки микроорганизмов.

Бензилпенициллин и другие препараты группы пенициллина неэффективны в отношении вирусов (возбудителей гриппа, полиомиелита, оспы и т. д.), микобактерий туберкулеза, возбудителя амёбиоза, риккетсий, грибов и большинства патогенных грамотрицательных микроорганизмов.

Между отдельными препаратами этой группы существуют различия в скорости наступления антибактериального действия, его продолжительности, эффективности при разных путях введения, способности накапливаться в органах и тканях, а также в активности в отношении различных микроорганизмов.

Так, новокаиновая соль бензилпенициллина и бициллин медленно всасываются (при внутримышечном введении), но создают терапевтическую концентрацию в крови на более продолжительный срок, чем натриевая и калиевая соли бензилпенициллина; феноксиметилпенициллин, оксациллин, ампициллин, в отличие от других препаратов пенициллина, эффективны при приеме внутрь. Характерной особенностью некоторых полусинтетических пенициллинов (оксациллин и т. д.) является их эффективность в отношении штаммов микроорганизмов (стафилококков),

¹ Фомина И. П. Комбинированные препараты ингибиторов β -лактамаз и полусинтетических пенициллинов: (Обзор) // Антибиотики и химиотерапия. — 1997. — № 12. — С. 29—32.

резистентных к бензилпенициллину.

Отдельные полусинтетические пенициллины так называемого широкого спектра действия (например, ампициллин, амоксициллин) активны в отношении не только грамположительных, но и большинства грамотрицательных микроорганизмов (за исключением *Pseudomonas aeruginosa*).

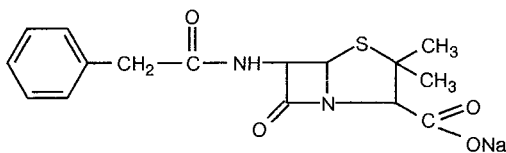
Активность препаратов пенициллина устанавливают биологическим путем по антибактериальному действию на определенный штамм золотистого стафилококка. За одну единицу действия (ЕД) принимают активность 0,5988 мкг химически чистой кристаллической натриевой соли бензилпенициллина.

Длительное время пенициллины были основными антибиотиками; широко применявшимися в медицинской

практике. Затем стали использовать также антибиотики других групп (тетрациклины, аминогликозиды и др.). В последние годы получен ряд антибиотиков — производных 7-аминоцефалоспоровой кислоты (цефалоспоринов и т. д.), расцениваемых в связи с широким спектром их действия и высокой эффективностью как антибиотики новых поколений.

Несмотря на наличие разных групп антибиотиков, а также новых высокоэффективных синтетических антибактериальных препаратов (особенно фторхинолонов), пенициллины продолжают занимать значительное место в терапии инфекционных болезней¹. Основными условиями выбора того или иного антибиотика являются определенная чувствительность к нему возбудителя и отсутствие противопоказаний к его применению.

1. БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Benzylpenicillinum natrium).



СИНОНИМ: Benzylpenicillinum sodium.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Очень легко растворим в воде, растворим в спирте. Слегка гигроскопичен. Легко разрушается при действии кислот, щелочей и окислителей, при нагревании в водных растворах, а также при действии пенициллиназы микроорганизмов. Медленно разрушается при хранении в растворах при комнатной температуре.

Теоретическая активность препарата 1670 ЕД в 1 мг; практически выпускается с активностью не менее 1600 ЕД в 1 мг.

Бензилпенициллин активен в отношении грамположительных микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, пневмококков, энтерококков, возбудителя дифтерии, большинства анаэробов, актиномицетов, клостридий, палочки сибирской язвы), некоторых грамотрицательных кокков (гонококков, менингококков), а также спирохет и других микроорганизмов. Препарат неэффективен в отношении многих грамотрицательных бактерий, риккетсий, вирусов, простейших, грибов.

К действию бензилпенициллина устойчивы штаммы стафилококков, образующие фермент пенициллиназу, разрушающую антибиотик. Низкая активность препарата в отношении бактерий кишечной группы, синегнойной палочки и других микроорганизмов также связана в определенной мере с выработкой ими пенициллиназы.

Бензилпенициллин при внутримышечном введении быстро всасывается в кровь и хорошо проникает в ткани и жидкие среды организма; в спинномозговую жидкость поступает в незначительных количествах, однако при воспалении мозговых оболочек его концентрация повыша-

ется; C_{max} наблюдается через 30–60 мин. При подкожном введении скорость всасывания менее постоянна, обычно C_{max} отмечается через 60 мин. Через 3–4 ч после однократной внутримышечной или подкожной инъекции в крови обнаруживаются лишь следы антибиотика (чтобы поддержать концентрацию на достаточном для получения необходимого терапевтического эффекта уровне, надо производить инъекции каждые 3–4 ч). При внутривенном введении концентрация бензилпенициллина в крови быстро снижается. При приеме внутрь препарат плохо всасывается и разрушается желудочным соком и пенициллиназой, продуцируемой микрофлорой кишечника. Выделяется в основном почками в неизмененном виде.

Концентрация и продолжительность циркуляции препарата в крови зависят от величины вводимой дозы.

Применяют бензилпенициллин при болезнях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами (в основном стрептококками, пневмококками и менингококками): крупозной и очаговой пневмониях, остром и подостром септическом эндокардите, раневых инфекциях, гнойных инфекциях кожи, мягких тканей и слизистых оболочек, гнойном плеврите, перитоните, цистите, септицемии и пиемии, остром и хроническом остеомиелите, разных формах ангины, дифтерии, рожищем, воспалении, гнойно-воспалительных заболеваниях в акушерско-гинекологической и оториноларингологической практике, при воспалительных заболеваниях глаз, менингите², скарлатине, гонорее, сифилисе, сибирской язве, актиномикозе легких, газовой гангрене, лептоспирозе, клещевом боррелиозе и других инфекционных заболеваниях.

При инфекциях, обусловленных чувствительными к пенициллину микроорганизмами, бензилпенициллин является эффективным лекарственным средством.

При инфекциях, вызванных микроорганизмами, не чувствительными к пенициллину (в том числе при гриппе, не осложненном бактериальной инфекцией), применение бензилпенициллина нерационально и не вполне безопасно в связи с возможными побочными эффектами.

Бензилпенициллина натриевую соль вводят в виде растворов внутримышечно или подкожно, а при необо-

¹ Препараты метициллина натриевая соль, диклоксациллина натриевая соль исключены из Номенклатуры лекарственных средств как относительно малоактивные.

² При воспалении мозговых оболочек препарат проникает через гематоэнцефалический барьер, однако для получения терапевтического эффекта при внутримышечном применении его необходимо вводить в больших дозах. В особо тяжелых случаях внутримышечное введение комбинируют с эндолюмбальным.

димости — в вену и в полости (брюшную, плевральную и др.). При заболеваниях легких применяют также в виде аэрозоля, при заболеваниях глаз — в виде глазных капель и субконъюнктивально.

Из всех препаратов бензилпенициллина только натриевую соль вводят эндолюмбально. Другие препараты пенициллина так не применяют.

Наиболее распространен внутримышечный способ введения бензилпенициллина. Для внутримышечного введения препарат готовят ex tempore, добавляя к содержимому флакона 1–3 мл стерильной воды для инъекций, изотонического раствора натрия хлорида или 0,5% раствора новокаина. Наличие последнего обеспечивает несколько более длительное нахождение препарата в организме (см. *Бензилпенициллина новокаиновая соль*). Готовят растворы, соблюдая правила асептики. Растворитель вводят стерильным шприцем непосредственно во флакон, прокалывая для этого резиновую пробку, предварительно протертую спиртом. Растворы бензилпенициллина в растворе новокаина иногда становятся мутными вследствие образования новокаиновой соли бензилпенициллина. Это не является препятствием для внутримышечного введения. Вводят бензилпенициллина натриевую соль обычно глубоко в мышцы.

Внутривенно (струйно или капельно) вводят при тяжелых заболеваниях (сепсис, менингит и др.).

Взрослым вводят 2 000 000–12 000 000 ЕД в сутки (в 4–6 приемов); при менингите, эндокардите и газовой гангрене — внутривенно 18 000 000–24 000 000 ЕД в сутки (в 6 приемов).

Растворы используют сразу после приготовления, не допуская добавления к ним других ЛС.

Детям бензилпенициллин назначают в разных суточных дозах: в возрасте до 1 года — по 50 000–100 000 ЕД/кг, старше 1 года — по 50 000 ЕД/кг. При тяжелых инфекциях (менингит, сепсис, тяжелые формы острой пневмонии) суточную дозу можно увеличить до 200 000–300 000 ЕД/кг, а в исключительных случаях (по жизненным показаниям) — до 500 000 ЕД/кг. Суточную дозу распределяют на 4–6 введений.

Лечение бензилпенициллином (и другими препаратами этой группы) больных сифилисом, а также гонореей проводят по специально разработанным схемам.

Эндолюмбально бензилпенициллина натриевую соль вводят при гнойных заболеваниях головного и спинного мозга и мозговых оболочек. В зависимости от характера болезни назначают взрослым 5000–10 000 ЕД, детям — от 2000 до 5000 ЕД. Разводят препарат в стерильной воде для инъекций или в изотоническом растворе натрия хлорида из расчета 1000 ЕД/мл. Перед инъекцией из спинномозгового канала извлекают 5–10 мл (в зависимости от уровня внутричерепного давления) спинномозговой жидкости и добавляют ее к раствору антибиотика в равном соотношении. Вводят медленно (1 мл в минуту) обычно 1 раз в сутки в течение 2–3 дней, затем переходят на внутримышечные инъекции.

Подкожно бензилпенициллина натриевую соль применяют для обкалывания инфильтратов (100 000–200 000 ЕД в 1 мл 0,25–0,5% раствора новокаина).

В полости (брюшную, плевральную и др.) раствор бензилпенициллина натриевой соли вводят взрослым в концентрации 10 000–20 000 ЕД/мл, детям — 2000–5000 ЕД/мл. Растворяют в стерильной воде для инъекций или изотоническом растворе натрия хлорида. Вводят в

течение 5–7 дней, затем переходят на внутримышечные инъекции.

При заболеваниях легких (хронические бронхиты, пневмонии, гангрена легких и др.) часто применяют аэрозоль пенициллина. Разовая доза для взрослых 100 000–300 000 ЕД. Разводят в 3–5 мл дистиллированной воды. Применяют 1–2 раза в сутки; продолжительность ингаляции 10–30 мин. При нагноительных процессах в легких раствор препарата вводят также интратрахеально (после тщательной анестезии зева, гортани и трахеи). Применяют обычно 100 000 ЕД в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

При заболеваниях глаз (острый конъюнктивит, язва роговицы, гонобленнорея и др.) иногда назначают глазные капли, содержащие 20 000–100 000 ЕД бензилпенициллина натриевой соли в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида или дистиллированной воды. Вводят по 1–2 капли 6–8 раз в день.

Для закапывания в ухо или в нос применяют растворы, содержащие 10 000–100 000 ЕД в 1 мл.

Лечение бензилпенициллином может продолжаться в зависимости от формы и тяжести болезни от 7–10 дней до 2 мес и больше (при сепсисе, септическом эндокардите и т. п.). Если через 3–5 дней эффекта не отмечается, следует перейти на другие антибиотики либо вводить бензилпенициллин вместе с ними или синтетическими химиотерапевтическими препаратами. Комбинированная терапия может повышать эффективность препаратов и предупреждать появление устойчивых форм бактерий; необходимо, однако, учитывать вероятность усиления побочных эффектов.

Применять бензилпенициллин и содержащие его препараты следует только по назначению и под наблюдением врача.

Необходимо учитывать, что использование бензилпенициллина (как и других антибиотиков) в недостаточных дозах или слишком раннее прекращение лечения часто приводит к появлению резистентных штаммов возбудителей.

При обнаружении устойчивости возбудителей к препарату его следует заменить другим антибиотиком.

Бензилпенициллина натриевая соль и иные препараты пенициллина могут вызывать различные побочные явления. У некоторых больных, особенно с повышенной чувствительностью, наблюдается головная боль, повышение температуры тела, крапивница, сыпь на коже и слизистых оболочках, боли в суставах, эозинофилия, ангионевротический отек и другие аллергические реакции; описаны случаи анафилактического шока с летальным исходом.

При ингаляциях пенициллина возможны фарингиты и ларингиты аллергического характера, приступы бронхиальной астмы.

В случае выраженных аллергических реакций назначают адреналин, глюкокортикостероиды, противогистаминные препараты, кальция хлорид. Применяют также ферментный препарат *пенициллиназу* (см.).

При первых признаках анафилактического шока должны быть приняты меры для выведения больного из этого состояния (инъекции адреналина, противогистаминных препаратов, кальция хлорида, использование сердечных средств, вдыхание кислорода, согревание и т. д.; сразу после выхода больного из состояния асфиксии и шока вводят 1 000 000 ЕД пенициллиназы).

Применение бензилпенициллина в очень больших дозах, особенно при эндолюмбальном введении, может вы-

звать нейротоксические явления (тошнота, рвота, повышенная рефлекторная возбудимость, симптомы менингизма, судороги, кома). Эндолумбальные инъекции должны проводиться с большой осторожностью.

При назначении бензилпенициллина и препаратов, содержащих пенициллин, следует выяснить, не наблюдалось ли у больного осложнений (токсико-аллергических реакций) при предшествующем применении пенициллина.

В связи с возможностью появления грибковых поражений слизистых оболочек и кожи, особенно у новорожденных, лиц пожилого возраста и ослабленных больных, целесообразно при лечении пенициллином использовать витамины группы В и витамин С, а при необходимости — нистатин или леворин.

Бензилпенициллин, как и все препараты пеницил-

лина, противопоказан больным с повышенной чувствительностью к пенициллину, страдающим бронхиальной астмой, крапивницей, сенной лихорадкой и иными аллергическими заболеваниями, а также лицам с повышенной чувствительностью к другим ЛС, в том числе к антибиотикам, и необычными реакциями на них.

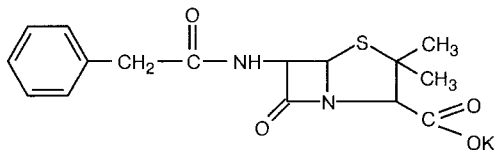
Противопоказанием к эндолумбальному введению служит, кроме того, эпилепсия.

Не рекомендуется вводить свыше 20 000 000 ЕД в сутки лицам старше 60 лет и в массивных дозах беременным.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах (герметически закрытых резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками)¹ по 250 000, 500 000, 1 000 000, 5 000 000 и 10 000 000 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА КАЛИЕВАЯ СОЛЬ (Benzylpenicillinum kalium).



СИНОНИМ: Benzylpenicillinum potassium.

Физические свойства такие же, как у бензилпенициллина натриевой соли.

Теоретическая активность препарата 1600 ЕД в 1 мг; прак-

тически выпускается с активностью не менее 1530 ЕД в 1 мг.

По спектру антибактериального действия, показаниям к применению и дозам не отличается от бензилпенициллина натриевой соли, но назначается главным образом **внутримышечно и подкожно**, а также **местно** (в виде аэрозоля, глазных капель). **Эндолумбально не вводят.** Для внутривенных инъекций применяют бензилпенициллина натриевую соль.

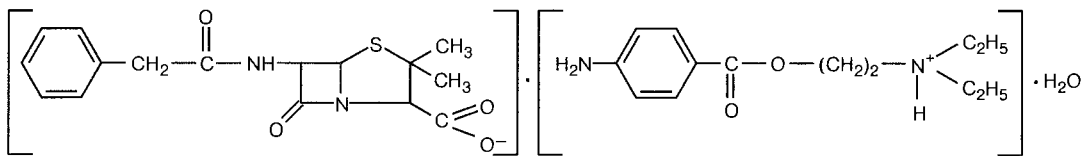
Возможные осложнения, меры предосторожности, противопоказания и хранение такие же, как у бензилпенициллина натриевой соли.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 250 000, 500 000 и 1 000 000 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НОВОКАИНОВАЯ СОЛЬ (Benzylpenicillinum novocainum).

Моногидрат новокаиновой соли бензилпенициллиновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Бензилпенициллин прокаин, Прокаин-Бензилпенициллин, Abbocillin, Benzylpenicillin procaine, Biocillin, Duracillin, Novocillin, Novocin, Procaini-Benzylpenicillin, Procillin и др.

Белый кристаллический порошок без запаха, горький на вкус. Мало растворим в воде. С водой образует тонкую суспензию. Устойчив к действию света. Легко разрушается при действии кислот, щелочей и β-лактамаз микроорганизмов.

Теоретическая активность препарата 1011 ЕД в 1 мг; практически в 1 мг должно содержаться не менее 970 ЕД.

По спектру антимикробного действия не отличается от натриевой и калиевой солей бензилпенициллина.

Особенностями препарата являются медленное всасывание и пролонгированное действие.

После однократной инъекции в виде суспензии терапевтическая концентрация пенициллина в крови сохраняется до 12 ч.

Препарат вводят **только внутримышечно**. Внутривенное

и эндолумбальное введение не допускается.

Средние терапевтические дозы для взрослых: разовая — 300 000 ЕД; суточная — 600 000 ЕД. **Максимальная** суточная доза для взрослых 1 200 000 ЕД. Детям до 1 года назначают по 50 000–100 000 ЕД/кг в сутки, старше 1 года — по 50 000 ЕД/кг в сутки. Суточную дозу взрослым и детям вводят в 1–2 приема.

Суспензию препарата готовят ex tempore: во флакон, содержащий сухую новокаиновую соль бензилпенициллина, стерильным шприцем вводят 2–4 мл стерильной воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида и интенсивно встряхивают флакон; образующуюся суспензию быстро набирают в шприц и вводят глубоко в мышцы верхнего наружного квадранта ягодицы. Перед введением следует убедиться, что игла не попала в кровеносный сосуд. Для

¹ Аналогично укупориваются все антибиотики.

инъекций используют толстые иглы (диаметром 0,8 мм).

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как у других препаратов пенициллина, и, кроме того, повышенная чувствительность к новокаину.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 300 000, 600 000, 1 000 000,

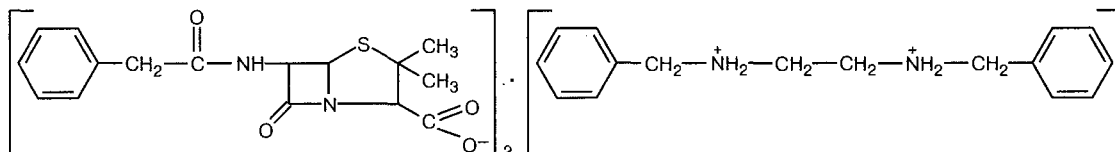
1 200 000, 3 000 000 и 4 000 000 ЕД и по 3 000 000 МЕ.

Смесь новокаиновой и натриевой солей бензилпенициллина в соотношении соответственно 3 : 1 выпускается под названием **Новоцин** (Novocinum) во флаконах по 400 000, 800 000 и 1 200 000 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. БИЦИЛЛИН-1 (Bicillinum-1).

N,N' -Дибензилэтилендиаминовая соль бензилпенициллина:



СИНОНИМЫ: Бензатина бензилпенициллин, Бензилциллин-1, Ретарпен, Экстенциллин, Benzacillin, Benzathine benzylpenicillin, Benzatini, Benzethacil, Benzylpenicillinum, Diaminpenicillin, Dibencil, Duapen, Duropenin, Extencilline, Moldamin, Penadur, Retarpen, Tardocillin и др.

Белый порошок, образующий при прибавлении воды стойкую суспензию. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

Препарат пролонгированного действия. При внутримышечном введении в виде суспензии медленно гидролизуетс с образованием бензилпенициллина, который постепенно всасывается, поддерживая бактерицидную концентрацию в крови в течение 1–2 нед.

Активен в отношении стрептококков (кроме подгруппы D), стафилококков (не продуцирующих пеницилиназу), пневмококков и трепонем.

Применяют для лечения сифилиса, профилактики обострений ревматизма, рожи, скарлатины и послеоперационных осложнений, а также при тонзиллите и раневых инфекциях.

Особенно показан при необходимости длительного поддержания терапевтической концентрации пенициллина в крови.

Бициллин-1 вводят **только внутримышечно**. Внутривен-

ное и эндолумбальное введение не допускается.

Суспензию готовят асептически непосредственно перед использованием: во флакон с бициллином вводят 2–3 мл

стерильной воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида, смесь встряхивают до получения равномерной взвеси, которую вводят глубоко в мышцы верхнего наружного квадранта ягодицы.

Вводят взрослым при тонзиллофарингите и роже по 1 200 000–2 400 000 ЕД однократно; для профилактики скарлатины (при контакте с больным) — 2 400 000 ЕД однократно; при сифилисе назначают 2 400 000 ЕД каждые 5–7 дней (всего 2–3 инъекции)¹; для профилактики ревматизма и рецидивирующей рожи — 1 200 000–2 400 000 ЕД 1 раз в месяц.

Детям вводят из расчета 5000–10 000 ЕД/кг 1 раз в неделю или 20 000 ЕД/кг 1 раз в 2 нед, более частые инъекции не допускаются.

После инъекции бициллина-1 (как и других пролонгированных препаратов пенициллина) возможна болезненность в месте введения.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как у бензилпенициллина натриевой соли.

Эффект бициллина-1 усиливают аминогликозидные и цефалоспориновые антибиотики.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 300 000, 600 000, 1 200 000 и 2 400 000 ЕД (в пересчете на бензилпенициллин).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. БИЦИЛЛИН-3 (Bicillinum-3).

СИНОНИМ: Дициллин-3.

Смесь, содержащая равные части (по 200 000 или 400 000 ЕД) бензилпенициллина натриевой и новокаиновой солей, а также бициллина-1.

Показания к применению такие же, как у бензилпенициллина новокаиновой соли и других длительно действующих

препаратов пенициллина.

Вводят **только внутримышечно** по 1 200 000 ЕД однократно.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как у бензилпенициллина натриевой соли.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 600 000 и 1 200 000 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. БИЦИЛЛИН-5 (Bicillinum-5).

СИНОНИМ: Дициллин-5.

Смесь, содержащая 1 часть бензилпенициллина но-

вокаиновой соли (300 000 ЕД) и 4 части бициллина-1 (1 200 000 ЕД).

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком по-

¹ Машкиллейсон А. Л., Кутин С. А., Кузнецов В. В. Лечение больных ранними формами сифилиса экстенциллином // Тер. арх.— 1994.— № 10.— С. 70–72.

рошок. С водой образует суспензию.

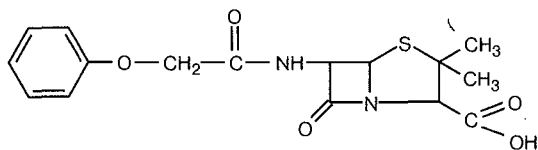
Применяют в виде суспензии в стерильной воде для инъекций, в изотоническом растворе натрия хлорида или в 0,25–0,5% растворе новокаина, которую готовят *ex tempore*.

Подобно бициллину-1, является препаратом пролонгированного действия (обеспечивает длительное сохранение высокой концентрации антибиотика в крови — до 4 нед).

Вводят **только внутримышечно**. Внутривенное и эндолумбальное введение не допускается.

Показания к применению такие же, как у бензилпенициллина.

7. ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН (Phenoxy-methylpenicillin).



СИНОНИМЫ: Вегациллин, Клиацил, Мегациллин орал, Пенициллин-Фай, V-Пенициллин, Аропен, Ascillin, Bramcillin, Cliacil, Distacillin, Faucilline, Fenoxypen, Megacillin oral, Meropenin, Oracilline, Oratren, Penicilline-V, Phenocillin, Stabicillin, Vaucillin, V-Cillin, Vegacillin, V-Penicillin и др.

Феноксиметилпенициллин (феноксиметилпеницилловая кислота) продуцируется грибом *Penicillium notatum*, а также различными микроорганизмами.

Белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде. В 1 мг содержится 1610 ЕД.

По химическому строению отличается от бензилпенициллина феноксиметильной группой в молекуле вместо бензильной; кроме того, обладает кислотоустойчивостью, что делает его пригодным для применения внутрь.

Быстро всасывается (30–60% дозы) в щелочной среде тонкого кишечника, $T_{1/2}$ составляет 30–45 мин (терапевтические концентрации в крови сохраняются в течение 3–6 ч); подвергается биотрансформации в печени с образованием двух активных метаболитов, выводится преимущественно почками.

Активен в отношении грамположительных (стафилококки, стрептококки, пневмококки, возбудители дифтерии, сибирской язвы, анаэробы) и грамотрицательных (гонококки, менингококки) бактерий, а также спирохет и некоторых актиномицетов. Разрушается пенициллиназой.

Применяют при лечении инфекционных заболеваний (главным образом средней тяжести), вызванных чувствительными к пенициллину микроорганизмами.

Назначают при инфекциях органов дыхания (бронхит, бронхопневмония, острый ринит), ЛОР-органов (тонзиллит, фарингит, ларингит, средний отит, синусит), кожи и мягких тканей (рожа, фурункулез, абсцесс, флегмона и др.), полости рта (стоматит, гингивит, парадонтит, актиномикоз и т. д.), при ботулизме, скарлатине, лептоспирозе; для профилактики рецидивов ревматизма, ревматоидного артрита, бактериального эндокардита, гломерулонефрита и малой хорей.

циллина новокаиновой соли; особенно рекомендуется для продолжительной (круглогодичной) профилактики рецидивов ревматизма (см. Бициллин-1).

Вводят в верхний наружный квадрант ягодицы взрослым по 1 500 000 ЕД 1 раз в 4 нед, детям дошкольного возраста по 600 000 ЕД 1 раз в 3 нед, детям старше 8 лет — 1 200 000 ЕД 1 раз в 4 нед.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как у бензилпенициллина натриевой соли.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1 500 000 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применяют внутрь (за 30 мин — 1 ч до еды) в виде таблеток или суспензии.

Взрослым назначают обычно по 0,25–0,5 г 4 раза в сутки (при тонзиллите — по 0,5 г 2 раза в сутки). Курс лечения 10 дней. Для профилактики раневой инфекции применяют по 0,5–1 г 2–3 раза в сутки в течение 3–5 дней, а для профилактики острой ревматической лихорадки — по 0,25 г 2 раза в сутки.

Детям до 1 года назначают в суточной дозе 25–30 мг/кг, от 1 года до 6 лет — 15–30 мг/кг, от 6 до 12 лет — 10–20 мг/кг, старше 12 лет — 0,5–1 г. Суточную дозу дают в 4–6 приемов.

Суспензию препарата назначают главным образом детям. Готовят ее из гранул для суспензии. Во флакон с 1,2 г гранул добавляют охлажденную свежeproкипяченную воду до объема 100 мл, с 0,6 г — до 50 мл, а с 0,3 г — до 25 мл. Содержимое флакона перемешивают до получения однородной взвеси. В 1 мл взвеси 12,4 мг феноксиметилпенициллина (что соответствует по активности 2000 ЕД). Дозируют взвесь специально прилагаемой (или чайной) ложкой или пипеткой вместимостью 1 мл. В одной ложке (5 мл) содержится практически 60 мг, а в 1 мл — 12 мг препарата. Срок годности готовой суспензии при хранении при температуре от 4 до 6 °С не более 14 дней, при комнатной температуре — не более 8 дней.

Длительность лечения препаратом устанавливают индивидуально в зависимости от характера заболевания.

При тяжелых формах заболеваний рекомендуется начинать с внутримышечного введения бензилпенициллина и затем переходить на прием феноксиметилпенициллина внутрь.

Так же как бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин может вызывать различные побочные явления, в том числе аллергические реакции, расстройства функций ЖКТ (понос, рвоту) и др.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к пенициллину. Не следует назначать феноксиметилпенициллин при нарушениях всасывания из ЖКТ.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1; 0,25 и 0,5 г; таблетки растворимые по 600 000 и 1 000 000 МЕ; драже по 0,1 г (100 000 ЕД); гранулы (порошок) для суспензии для приема внутрь во флаконах по 20, 40 и 80 г (соответственно 0,3; 0,6 и 1,2 г феноксиметилпенициллина в смеси с лимонной кислотой, натрия бензоатом, малиновой эссенцией, сахаром); гранулы для суспензии во флаконах (60 000 и 80 000 МЕ/мл).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН БЕНЗАТИНА (Phenoxymethylpenicillin Benzathine).

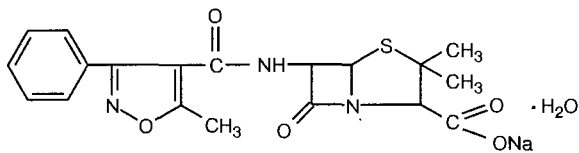
СИНОНИМ: Оспен, Ospen.

По действию сходен с феноксиметилпенициллином, но при приеме внутрь более устойчив в ЖКТ, лучше переносится.

Применяют при стрептококковой инфекции (инфекции кожи и мягких тканей, тонзиллит, фарингит) легкой и средней степени тяжести.

9. ОКСАЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Oxacillinum natrium).

Мононатриевой соли (2S,5R,6R)-3,3-диметил-6-(5-метил-3-фенил-4-изоксазолкарбоксамид)-7-оксо-4-тио-1-азабицикло[3.2.0]гептан-2-карбоновой кислоты моногидрат:



СИНОНИМЫ: Простафлин, Bristopen, Cryptocillin, Micropenin, Oxacillin, Oxazocilline, Penstaphocid, Prostaphlin, Resistopen, Staphenog и др.

Белый кристаллический порошок, горький на вкус. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Устойчив в слабосредной среде.

Оксациллин является полусинтетическим пенициллином. В его молекуле 6-аминопенициллановая кислота ацилирована остатком 5-метил-3-фенил-изоксазо-4-карбоновой кислоты.

Спектр антибактериального действия подобен спектру бензилпенициллина.

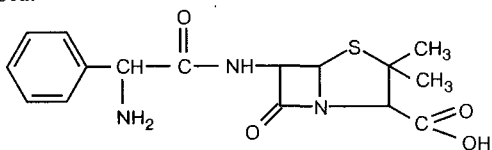
Основной особенностью оксациллина является эффективность в отношении стафилококков, резистентных к бензилпенициллину, что обусловлено его устойчивостью к β -лактамазам. Кроме того, он сохраняет активность в кислой среде желудка, в связи с чем может применяться не только внутримышечно, но и внутрь.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 30 мин; относительно быстро выделяется почками.

Применяют при стафилококковой инфекции (пневмония, эндокардит, менингит, сепсис, инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов), при сифилисе, а также при смешанных инфекциях (при наличии как чувствительных, так и устойчивых к бензилпенициллинам грамположительных микроорганизмов). При инфекциях, вызванных стафилококками, чувствительными к бензилпенициллину, назначать оксациллина натриевую соль нецелесообразно.

10. АМПИЦИЛЛИН (Ampicillinum).

6-[D(-)- α -Аминофенилацетиламидо]-пенициллановая кислота:



Назначают внутрь по 3 000 000 МЕ в сутки (в 3–4 приема).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (250 000 МЕ; N. 50), 0,5 г (500 000 МЕ; N. 100), 1 г (1 000 000 МЕ; N. 100) и 1,5 г (1 500 000 МЕ; N. 12); сироп во флаконах по 60 мл (80 000 и 150 000 МЕ/мл); раствор (капли) для приема внутрь во флаконах по 25 мл (150 000 МЕ/мл); гранулы для суспензии для приема внутрь во флаконах по 60 мл (80 000 МЕ/мл).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применяют внутрь (за 1 ч до или через 2–3 ч после еды), внутримышечно или внутривенно.

Внутрь взрослым и детям старше 6 лет назначают по 2–4 г в сутки (в 4 приема). При тяжелых инфекциях суточную дозу увеличивают (до 6–8 г). Новорожденным дают по 90–150 мг/кг. Детям до 3 мес назначают в среднем до 200 мг/кг, от 3 мес до 2 лет — 1 г, от 2 до 6 лет — 2 г в сутки; суточную дозу делят на 4–6 приемов.

При невозможности приема оксациллина внутрь или недостаточной его эффективности при таком способе введения препарат применяют внутримышечно или внутривенно. Суточная доза для взрослых и детей старше 6 лет составляет 4–12 г (в 4–6 приемов), для новорожденных и недоношенных детей — 20–40 мг/кг, для детей до 3 мес — 60–80 мг/кг, от 3 мес до 2 лет — 1 г, от 2 до 6 лет — 2 г.

Для парентерального введения растворы готовят ex tempore. Для внутримышечных инъекций во флакон с 0,25 г оксациллина натриевой соли вводят 1,5 мл, а с 0,5 г — 3 мл стерильной воды для инъекций. Для струйного внутривенного введения 0,25–0,5 г препарата растворяют в 5 мл стерильной воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида; вводят в течение 5–10 мин. Для капельного введения препарат растворяют в изотоническом растворе натрия хлорида или в 5% растворе глюкозы из расчета 0,5–2,0 мг/мл; вводят в течение 1–2 ч (со скоростью 60–100 капель в минуту).

Продолжительность лечения составляет обычно 7–10 дней, при тяжелых заболеваниях (сепсис, септический эндокардит и др.) — 2–3 нед и более.

При применении оксациллина иногда наблюдаются аллергические реакции. В отдельных случаях возможны тошнота, рвота, диарея. При выраженных побочных явлениях прием препарата временно или полностью прекращают; при необходимости дополнительно назначают противогистаминные препараты, глюкокортикостероиды.

Оксациллин противопоказан при повышенной чувствительности к пенициллину и аллергических заболеваниях.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г; капсулы по 0,25 г; порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25 и 0,5 г (в пересчете на оксациллин) в комплекте с растворителем.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

СИНОНИМЫ ампициллина и его натриевой соли: Ампи-прекс, Амплитал, Апо-Ампи, Декапен, Зетсил, Кампициллин, Месциллин, Пенодил, Пентарцин, Пентрексил, Росциллин, Стандациллин, Упсампи, Хельм-Ампициллин, Эпикоциллин, Abetathen, Acidocycline, Acilin, Acrocilin, Agnopen, Albercilin, Amcil, Amecillin, Ampen, Ampexin, Ampicillin, Ampifen, Ampilin, Ampiopencil, Ampirex, Ampital, Ampizid, Amplenil, Amplital, Apo-Ampi, Bactipen, Biampen, Binotal, Britapen, Broadocilin, Campicillin, Ci-

mexillin, Decapen, Diacilin, Dicillin, Domicillin, Domipen, Epicocillin, Eurocillin, Fortapen, Grampenil, Helm-Ampicillin, Isticilline, Lificillin, Maxibiotic, Maxipred, Mescillin, Morepen, Negopen, Opicilin, Oracilina, Penberin, Penbritin, Penbrock, Penibrin, Penodyl, Pentarcin, Pentrex, Pentrexil, Pentrexyl, Policilin, Riomycin, Roscillin, Semicillin, Sintelin, Standacillin, Synpenil, Totacillin, Ultrabion, Upsampi, Vampen, Vexampl, Vidopen, Zetsyl, Zymopen и др.

Мелкокристаллический порошок белого цвета, горький на вкус. Мало растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Устойчив в кислой среде.

Полусинтетический антибиотик, получаемый путем ацилирования 6-аминопенициллановой кислоты остатком аминифенилуксусной кислоты.

Активен в отношении грамположительных микроорганизмов, чувствительных к бензилпенициллину. Кроме того, действует на ряд грамотрицательных микроорганизмов (сальмонеллы, шигеллы, протей, кишечная палочка, клебсиелла пневмонии — палочка Фриденлендера, палочка инфлюэнцы — палочка Пфайффера) и поэтому рассматривается как антибиотик широкого спектра действия и применяется при смешанных инфекциях.

На пенициллиназообразующие стафилококки, устойчивые к бензилпенициллину, ампициллин не влияет, так как разрушается пенициллиназой.

При приеме внутрь хорошо всасывается (30–40% дозы), C_{max} составляет 1,5–2 ч; не разрушается в кислой среде желудка; практически не подвергается биотрансформации, выводится преимущественно почками.

Ампициллин применяют для лечения больных пневмониями, бронхопневмониями, хроническими бронхитами, с абсцессами легких, ангиной, перитонитом, холециститом, сепсисом, эндокардитом, менингитом, кишечными инфекциями (сальмонеллез, шигеллез), острым отитом и синуситом, коклюшем, листериозом, лептоспирозом, при послеоперационных инфекциях кожи и мягких тканей и других инфекциях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами. Эффективен при инфекциях почек и мочевыводящих путей, обусловленных кишечной палочкой, протеем, энтерококками или смешанной инфекцией, так как выделяется в неизменном виде с мочой в высоких концентрациях. Успешно применяется при гонорее и сифилисе.

Вместе с тем имеются указания, что при остром отите и синусите, обострении хронического бронхита, внеболь-

ничной пневмонии, инфекции желче- и мочевыводящих путей предпочтение следует отдавать амоксициллину (при приеме внутрь).

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи). Разовая доза для взрослых 0,5 г, суточная 2–3 г. Детям назначают из расчета 100 мг/кг в сутки. Суточную дозу делят на 4–6 приемов.

Продолжительность лечения (от 5–10 дней до 2–3 нед и более) зависит от тяжести болезни и эффективности терапии.

При применении ампициллина иногда наблюдаются аллергические реакции — кожная сыпь, крапивница, отек Квинке и др., в редких случаях — анафилактический шок (главным образом при введении натриевой соли ампициллина); возможны также тошнота и диарея.

При возникновении аллергических реакций необходимо отменить препарат и провести десенсибилизирующую терапию. При появлении признаков анафилактического шока должны быть приняты срочные меры для выведения больного из этого состояния.

При длительном лечении ампициллином у ослабленных больных возможно развитие суперинфекции, вызываемой устойчивыми к нему микроорганизмами (дрожжеподобные грибы, грамотрицательные микроорганизмы). Этим больным целесообразно одновременно назначать витамины группы В и витамин С, при необходимости — нистатин или леворин.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к пенициллину, инфекционном мононуклеозе. При печеночной недостаточности применяют под контролем функции печени; при бронхиальной астме, сенной лихорадке и других аллергических заболеваниях в необходимых случаях одновременно назначают десенсибилизирующие средства.

Ампициллин усиливает действие пероральных антикоагулянтов.

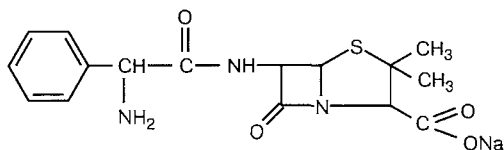
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,125 и 0,25 г (N. 10, 16, 20, 24, 30, 100); капсулы по 0,25 и 0,5 г (форте) (N. 8, 20); 2,5% и 5% (форте) суспензия для приема внутрь; 5% сироп во флаконах по 60 мл; порошок (гранулят) для 2,5% и 5% суспензии и 10% раствора (капли для детей) для приема внутрь.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Клонаком-Р. Капсулы, содержащие по 0,25 г ампициллина и клаксациллина.

11. АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Ampicilinum-natrium).

Натриевая соль 6[D(-)-α-аминофенилацетида]-пенициллановой кислоты:



СИНОНИМЫ: см. Ампициллин.

Порошок или пористая масса белого (или с кремоватым оттенком) цвета, горького вкуса. Легко растворима в воде, растворима в спирте. Гигроскопична.

Химиотерапевтическая активность и показания к применению такие же, как у ампициллина.

Применяется для внутримышечного и внутривенного (струйно или капельно) введения.

При обоих способах введения разовая доза препарата для взрослых 0,25–0,5 г, суточная 1–3 г. При тяжелых инфекциях (сепсисе, менингите, эндокардите) суточная доза может быть увеличена до 10 г и более. Новорожденным препарат назначают в суточной дозе 100 мг/кг, детям остальных возрастных групп — 50 мг/кг. При тяжелом течении инфекционного заболевания указанные дозы могут быть удвоены. Суточную дозу вводят в 4–6 приемов.

Раствор для внутримышечного введения готовят ex tempore, добавляя к содержимому флакона 2 мл стерильной воды для инъекций. Длительность лечения составляет 7–14 дней и более.

Для внутривенного струйного введения разовую дозу препарата (не более 2 г) растворяют в 5–10 мл стерильной воды для инъекций или изотонического раствора

натрия хлорида; вводят медленно в течение 3–5 мин (1–2 г в течение 10–15 мин). При разовой дозе, превышающей 2 г, вводят внутривенно капельно. Для этого разовую дозу препарата (2–4 г) растворяют в небольшом объеме стерильной воды для инъекций (7,5–15,0 мл соответственно), затем к полученному раствору добавляют 125–250 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5–10% раствора глюкозы; вводят со скоростью 60–80 капель в минуту. При капельном введении детям в качестве растворителя применяют 5–10% раствор глюкозы (30–

50 мл в зависимости от возраста). Растворы используют сразу после приготовления; недопустимо добавление к ним других ЛС. Продолжительность лечения 5–7 дней с дальнейшим переходом (при необходимости) на внутримышечное введение.

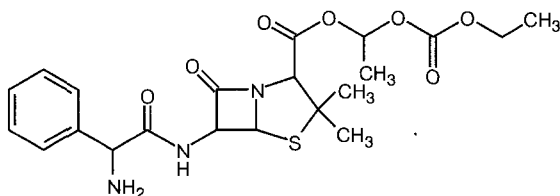
Возможные осложнения и противопоказания такие же, как у ампициллина.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25; 0,5; 1 и 2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

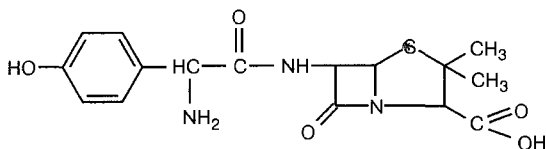
12. БАКАМПИЦИЛЛИН (*Bacampicillin*).

[2S-[2 α ,5 α ,6 β (S)]]-6[(Аминофенилацетил)амино]-3,3-диметил-7-оксо-4-тиа-1-аза-бицикло[3.2.0]гептан-2-карбоновой кислоты 1-[(этоксикарбонил)окси]-этиловый эфир:



СИНОНИМЫ: Пенбак, Пенглоб, Penbac, Penglob.
Полусинтетический антибиотик широкого спектра

13. АМОКСИЦИЛЛИН (*Amoxicillin*).



СИНОНИМЫ: Амин, Амоксикар, Амоксиллат, Амоксон, Амосин, Амотит, Ампрекс, Апо-Амокси, Атоксиллин, Гиноформ, Грюнамокс, Данемокс, Куксациллин, Оспамокс, Раноксил, Тайсил, Упсамокс, Флемоксин солютаб, Хиконцил, Э-мокс, Амин, Амотид, А-мох, Амоксикар, Amoxil, Amoxillat, Amoxon, Ampirex, Apo-Amoxi, Atoxillin, Cuxacillin, Danemox, Flemoxin solutab, Gonoform, Grunamox, Hikoncil, Ospamox, Polymox, Ranoxil, Taysil, Trimox, Ufimox, Upsamox, Wymox и др.

Полусинтетический антибиотик группы пенициллина широкого спектра действия (см. Ампициллин). Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Разрушается β -лактамазами.

Отличается устойчивостью в кислой среде. Эффективен при приеме внутрь.

При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается, C_{\max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 1–1,5 ч; проникает в большинство органов и тканей, накапливается в перитонеальной жидкости, моче, легких, слизистой оболочке кишечника, желчном пузыре и желчи; частично подвергается биотрансформации, выводится преимущес-

твенно почками.

Применяют при инфекциях дыхательных путей, желче-

и мочевыводящих путей, ЛОР-органов (острые синуситы и отиты), ЖКТ (в том числе при перитоните, брюшном тифе, холестиците), эндометрите, инфекциях кожи и мягких тканей, тонзиллите, простатите, клещевом боррелиозе, для профилактики эндокардита и хирургической инфекции, сепсиса (в комбинации с аминогликозидами) и при других инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными к пенициллинам микроорганизмами¹.

В последнее время амоксициллин стали использовать в сочетании с противоязвенными препаратами (ранитидин, омепразол, антацидные препараты) при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с хеликобактерной (*Helicobacter pylori*) инфекцией.

Назначают внутрь взрослым обычно по 0,5 г (при тяжелых инфекциях по 1 г) 3 раза в сутки; детям — в дозе 0,125–0,25 г 3 раза в сутки, в возрасте до 2 лет в дозе 20 мг/кг в 3 приема.

Для профилактики бактериального эндокардита применяют однократно в дозе 3 г.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, бессонница, возбуждение, головокружение, судорожные реакции, тахикардия, боли в суставах, интерстициальный нефрит, дисбактериоз, кандидоз, аллергические реакции и др.

Препарат противопоказан при аллергическом диатезе, бронхиальной астме, сенной лихорадке, инфекционном мононуклеозе, лимфолейкозе, заболеваниях ЖКТ в анамнезе.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,4 и 0,8 г (N. 10).

¹ Яковлев С. В. Амоксициллин — применение в клинической практике // Антибиотики и химиотерапия. — 1995. — № 6. — С. 49–55.

0,75 и 1 г (N. 5, 10, 20); капсулы по 0,25 и 0,5 г (N. 16, 20); 2,5% и 5% суспензия (по 0,125 и 0,25 г в 5 мл) во флаконах по 60 мл; порошок и гранулы для 2,5%; 5% и 8% суспензии (сиропа).

14. АМПИОКС (Ampioxum).

Комбинированный препарат, содержащий ампициллин и оксациллин. Для приема внутрь выпускается **ампиокс** — смесь ампициллина тригидрата и оксациллина натриевой соли (1 : 1), а для парентерального применения — **ампиокс-натрий**, являющийся смесью натриевых солей ампициллина и оксациллина (2 : 1).

Ампиокс-натрий легко растворим в воде.

Препарат объединяет спектры антимикробного действия ампициллина и оксациллина: влияет на грамположительные (стафилококки, стрептококки, пневмококки, клостридии, возбудитель дифтерии и др.) и грамотрицательные (гонококки, менингококки, кишечная палочка, палочка инфлюэнцы — палочка Pfeiffera, сальмонеллы, шигеллы и т. д.) микроорганизмы. Благодаря содержанию оксациллина активен в отношении пенициллиназобразующих стафилококков.

После приема внутрь и внутривенного введения C_{max} составляет соответственно 1,5–2 и 0,5–1 ч.

Применяют при инфекциях дыхательных путей (бронхите, пневмонии и др.), ангины, холангите, холецистите, пиелите, пиелонефрите, цистите, инфицированных ранах, инфекциях кожи и т. д. Особенно показан в случаях тяжелого течения заболеваний (сепсис, эндокардит, послеоперационная инфекция и др.), при неустановленной антибиотикограмме и невыделенном возбудителе, при смешанной инфекции, вызванной чувствительными и нечувствительными к бензилпенициллину стафилококками и грамотрицательными бактериями, при ожоговой болезни, инфекциях почек. Применяется для профилактики гнойных послеоперационных осложнений при хирургических операциях и для профилактики и лечения инфекций у новорожденных.

Ампиокс используют для лечения гонореи, вызванной резистентными к бензилпенициллину штаммами гонококков.

Ампиокс-натрий применяют **внутримышечно** или **внутривенно** (микроструйно или капельно), а **ампиокс** — **внутрь**.

При парентеральном введении разовая доза ампиокс-натрия для взрослых составляет 0,5–1 г, суточная — 2–4 г. Новорожденным, недоношенным детям и детям до 1 года вводят в суточной дозе 100–200 мг/кг, детям от

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Клонаком-Х. Капсулы, содержащие по 0,25 г амоксициллина и клаксациллина.

1 года до 7 лет — 100 мг/кг, от 7 до 14 лет — 50 мг/кг, детям старше 14 лет назначают дозу взрослых. При тяжелом течении инфекции дозы могут быть увеличены в 1,5–2 раза. Длительность лечения составляет от 5–7 дней до 3 нед и более.

Для приготовления растворов для внутримышечных инъекций во флакон с ампиокс-натрием (0,2; 0,5 г) добавляют 2 мл стерильной воды для инъекций.

Для внутривенного струйного введения разовую дозу препарата растворяют в 10–15 мл стерильной воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида; вводят медленно в течение 2–3 мин. Для внутривенного капельного введения взрослым препарат растворяют в 100–200 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы; вводят со скоростью 60–80 капель в минуту. При капельном введении детям в качестве растворителя используют 5–10% раствор глюкозы (30–100 мл). Внутривенно вводят в течение 5–7 дней с последующим переходом (при необходимости) на внутримышечное введение.

Растворы используют сразу после приготовления; недопустимо смешивать их с другими ЛС.

При приеме внутрь разовая доза ампиокса для взрослых составляет 0,5–1 г, суточная — 2–4 г. Детям от 3 до 7 лет назначают в суточной дозе 100 мг/кг, от 7 до 14 лет — 50 мг/кг, старше 14 лет — дозу взрослых. Суточную дозу делят на 4–6 приемов. Длительность лечения от 5–7 дней до 2 нед и более.

Возможные побочные эффекты: при парентеральном введении ампиокс-натрия — болезненность в месте инъекции и аллергические реакции, в редких случаях — анафилактический шок; при приеме ампиокса внутрь — тошнота, рвота, жидкий стул, аллергические реакции. Если необходимо, назначают десенсибилизирующие средства.

Ампиокс и ампиокс-натрий противопоказаны при наличии в анамнезе данных о токсико-аллергических реакциях на препараты группы пенициллина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок ампиокс-натрия для инъекционных растворов во флаконах по 0,2 и 0,5 г с указанием на этикетке «Внутривенно» или «Внутримышечно»; капсулы ампиокса по 0,25 г (N. 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

15. СУЛЬТАМИЦИЛЛИН (Sultamicillin).

СИНОНИМЫ: Амписид, Сулациллин, Сультасин, Унасин, Ampisid, Sulacillin, Unasyn.

Комбинированный препарат, содержащий ампициллин-натрий и сульбактам-натрий в соотношении 2 : 1.

Сульбактам-натрий — натриевая соль сульфопенициллата — является производным основного ядра пенициллинов.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Сульбактам-натрий не обладает выраженной анти-

бактериальной активностью, но необратимо ингибирует β -лактамазы. При использовании вместе с пенициллинами защищает их от гидролиза и инактивации.

Сультамициллин — высокоэффективный препарат, действующий на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы (см. *Ампициллин*), включая пенициллиноустойчивые штаммы.

Хорошо проникает в ткани и жидкости организма; выводится преимущественно почками.

Назначают при инфекциях органов дыхания (пневмония, бронхит), кишечных инфекциях (шигеллез, сальмо-

¹ Орлов В. А., Соколова В. И. и др. Сулациллин в лечении бронхитальных заболеваний // Антибиотики и химиотерапия. — 1993. — № 2. — С. 45–49; Богомолова И. С., Белова О. Н. и др. Сулациллин (сочетание ампициллина с сульбактамом) — новая комбинированная лекарственная форма для лечения бактериальных инфекций // Там же. — 1995. — № 6. — С. 43–48.

неллс), отите, синусите, гнойных хирургических инфекциях (абсцессы, флегмоны, остеомиелит и т. д.), сепсисе, менингите, эндокардите, перитоните, урологических и гинекологических инфекциях, для профилактики послеоперационных гнойных осложнений, при гонорее и других инфекциях.

Применяют внутрь и парентерально.

Внутрь назначают взрослым по 0,375–0,750 г 2 раза в сутки, детям — 25–50 мг/кг в сутки (в 2 приема).

Внутримышечно или внутривенно препарат вводят взрослым от 1,5 до 12 г в сутки в 2–4 приема (максималь-

ная суточная доза 12 г соответствует 8 г ампициллина натриевой соли и 4 г сульбактам-натрия); детям вводят из расчета 0,15 г/кг в сутки в 3–4 приема (новорожденным в 2 приема).

Растворы готовят непосредственно перед применением. Возможные осложнения и противопоказания такие же, как у ампициллина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,375 г (N. 20); порошок для 5% суспензии для приема внутрь и для инъекционных растворов во флаконах по 0,25; 0,75; 1,0; 1,5 и 3 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

16. АМОКСИКЛАВ (Amoxycлав).

Комбинированный препарат, содержащий амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой — ингибитором β-лактамаз.

Показания для применения в основном такие же, как у амоксициллина: инфекции органов дыхания, желче- и мочевыводящих путей, брюшной полости, органов малого таза, ЛОР-органов, кожи, мягких тканей, костей, тонзиллит, эндокардит, сепсис, простатит, гонорея.

В связи с широким спектром действия и высокой активностью амоксиклав рассматривается как препарат, который можно назначать амбулаторным больным для «эмпирической» химиотерапии (до уточнения природы возбудителя инфекционного заболевания) и без исследования фармакокинетики¹.

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутрь назначают взрослым и детям старше 14 лет по 1 таблетке 3 раза в сутки, детям до 14 лет — в виде суспензии (от 1/2 до 2 чайных ложек в зависимости от возраста) или каплей (0,75–1,25 мл) 3 раза в день.

Внутривенно (медленно или в виде инфузии) вводят

каждые 6–8 ч взрослым и детям старше 12 лет по 1,2 г, детям до 12 лет — из расчета 30 мг/кг.

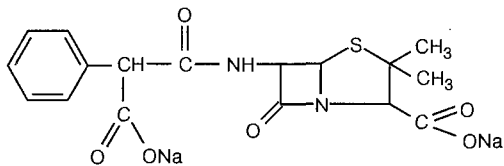
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г амоксициллина (тригидрата) и по 0,125 г клавулановой кислоты (калиевой соли); порошок для 3,1% и 6,25% суспензии (в 5 мл соответственно 0,125 и 0,25 г амоксициллина и 0,03 и 0,06 г калиевой соли клавулановой кислоты) и для 6,25% раствора (капли для детей) (в 1 мл 0,05 г амоксициллина и 0,013 г калиевой соли клавулановой кислоты) для приема внутрь; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,6 и 1,2 г (соответственно по 0,5 и 1 г амоксициллина и 0,1 и 0,2 г калиевой соли клавулановой кислоты).

Аналогичный по компонентам и действию комбинированный препарат выпускается под названиями **Амоклавин** (Amoclavine), **Амоклан** (Amoclan), **Аугментин**² (Augmentin), **Клавоцин** (Klavocin), **Клаунат** (Klavunat), **Куррам** (Curam), **Медоклав** (Medoclav), **Моксиклав** (Moxiclav), **Панклав** (Panclav), **Рапиклав** (Rapiclav), **Флемоклав Солютаб** (Flemoclav Solutab) и др.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

17. КАРБЕНИЦИЛЛИНА ДИНАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Carbenicillin dinatricum).

Динариевая соль 6-(α-карбоксифенилацетида)-пенициллановой кислоты:



СИНОНИМЫ: Anabactyl, Carbapen, Carbecin, Carbenicillin, Carbipen, Fugacillin, Geopen, Gripenin, Microcillin, Piopen, Pyocianil, Pyocillin, Pyoran, Pyopen, Rexcilin и др.

Порошок или пористая масса белого или почти белого цвета. Легко растворим в воде, медленно — в спирте. Гигроскопичен. Кислотоустойчив.

Полусинтетическое производное пенициллина. Об-

ладает широким спектром антимикробной активности в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов (в том числе синегнойной палочки, палочки инфлюэнцы — палочки Пфейффера, некоторых анаэробных бактерий). Отличительной особенностью препарата является его эффективность при синегнойных инфекциях. Разрушается β-лактамазами.

После внутримышечного введения C_{max} составляет 1 ч; проникает в ткани и жидкости организма; биотрансформации в печени практически не подвергается, выделяется почками, создавая высокую концентрацию в моче.

Назначают при заболеваниях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами (преимущественно синегнойной палочкой), чувствительными к этому антибиотик: инфекциях моче- и желчевыводящих путей, органов брюшной полости, малого таза, кожи, мягких тканей, костей и суставов, абсцессах мозга, сепсисе, эндокардите, менингите, гнойном отите, раневых инфекциях, инфицированных ожогах и др. Применение препарата при

¹ Яковлев С. В., Лещенко И. В. и др. Амоксициллин / (Клавуланат калия) в эмпирической монотерапии внебольничных пневмоний у амбулаторных больных // Антибиотики и химиотерапия. — 1997. — № 20. — С. 23–28.

² Брискин Б. С., Хачатурян Н. Н., Сосновикова О. Г. Опыт применения аугментина (амоксициллина/клавуланата) в хирургической клинике // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 3. — С. 4–6; Ткачук В. Н. Клиническая эффективность аугментина при лечении воспалительных заболеваний мочевых путей // Там же. — С. 9–11.

инфекциях, обусловленных грамположительными микроорганизмами, нецелесообразно.

Вводят внутримышечно или внутривенно (струйно или капельно).

При тяжелых инфекциях (сепсисе, менингите, эндокардите, остеомиелите, перитоните), вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* и другими грамотрицательными микроорганизмами, необходимо поддерживать в крови высокие концентрации препарата, что достигается его внутривенным введением.

При внутримышечном введении суточная доза для взрослых составляет от 4 до 8 г, для детей — 12,5–100 мг/кг (1 г препарата растворяют в 2 мл стерильной воды для инъекций). Суточную дозу делят на 4–6 разовых доз.

При внутривенном (струйном или капельном) введении со скоростью 50–100 капель в минуту суточная доза для взрослых составляет 20–30 г, для детей — 250–400 мг/кг. Применяют раствор с концентрацией не более 1 г препарата в 10 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Суточную дозу делят на 6 разовых

доз. Длительность лечения зависит от формы и тяжести заболевания и составляет 10–14 дней.

Растворы карбенициллина динатриевой соли готовят непосредственно перед введением.

При применении препарата возможны аллергические реакции. В этих случаях его отменяют и проводят десенсибилизирующую терапию. Может вызывать также диспепсические явления, дисбактериоз, нейтропению. Внутримышечное введение иногда бывает болезненным, а при введении в вену в отдельных случаях развиваются флебиты. У больных с патологией печени применение препарата в высоких дозах может привести к развитию геморрагического синдрома (вследствие нарушения свертывания крови).

Карбенициллин противопоказан при повышенной чувствительности к другим пенициллинам.

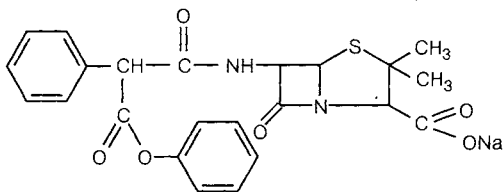
Усиливает действие пероральных антикоагулянтов.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

18. КАРФЕЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Carfecillin sodium).

Фениловый эфир карбенициллина:



СИНОНИМЫ: Carfecillin, Carfexil, Pionin, Purapen, Safepan, Urocarf, Uticillin, Vexyl.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Кислотоустойчив.

Полусинтетическое производное пенициллина. По спектру действия в основном соответствует карбеницил-

лину. Активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (не образующих пенициллиназу стафилококков, пневмококков, кишечной и синегнойной палочки и др.).

Хорошо всасывается при приеме внутрь.

Применяют главным образом для лечения острых и хронических инфекций мочевыводящих путей у взрослых: пиелонефрита, цистита, уретрита, а также простатита.

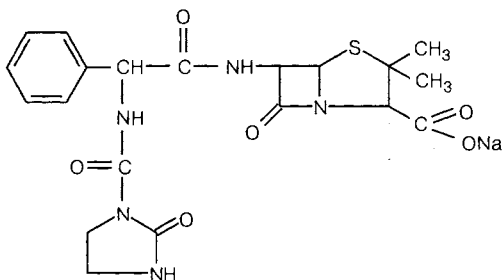
Назначают внутрь в суточной дозе 1,5 г; при тяжелом течении инфекции — до 3 г в сутки. Суточную дозу распределяют на 3 приема. Длительность лечения в зависимости от формы и тяжести заболевания составляет 2 нед и более.

При лечении карфещиллином возможны желудочно-кишечные расстройства и аллергические реакции (кожная сыпь).

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

19. АЗЛОЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Azlocillin sodium).



СИНОНИМЫ: Азлин, Секуропен, Azlin, Azlocillin, Securopen.

Полусинтетический антибиотик группы пенициллина широкого спектра действия. Оказывает бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы. Разрушается β-лактамазами.

Азлоциллин, подобно карбенициллину и пиперациллину, относится к так называемым антисинегнойным пенициллинам.

Применяют при инфекциях (преимущественно синегнойных) дыхательных, мочевыводящих путей, сепсисе, перитоните, эндометрите, менингите, инфекциях кожи и мягких тканей, инфицированных ожогах и других инфекциях, вызванных чувствительными к пенициллину микроорганизмами.

Вводят внутримышечно или внутривенно взрослым по 0,2–0,35 г/кг в сутки (в 4–6 приемов), детям в зависимости от возраста по 200–300 мг/кг в сутки (в 4 приема).

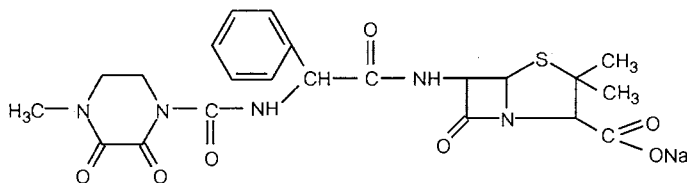
При гнойных полостных инфекциях допускается введение раствора препарата в полости.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея, гипокалиемия, аллергические реакции; при внутривенном введении — флебиты; при внутримышечном — боль в месте инъекций, инфильтраты.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов для внутримышечного введения во флаконах по 0,5; 1 и 2 г и для внутривенного — по 1; 5 и 10 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

20. ПИПЕРАЦИЛЛИН (Piperacillin).



Применяют при тяжелых инфекциях (преимущественно синегнойных) органов брюшной полости, нижних дыхательных путей, желче- и мочевыводящих путей, ЛОР-органов, кожи, мягких тканей, костей и суставов, при сепсисе, эндокардите и других инфекционных процессах.

СИНОНИМЫ: Исипен, Пипракс, Пипрацил, Пициллин, Picillin, Pipracil, Piprax, Ysipen.

Выпускается в виде натриевой соли.

Белое или почти белое твердое вещество. Легко растворим в воде.

Полусинтетический антибиотик из группы пенициллинов. Содержит в молекуле замещенную группу пиперазина (откуда и название — пиперациллин).

Обладает широким спектром действия. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, облигатных анаэробов, клостридий. Разрушается β -лактамазами стафилококков и некоторых грамотрицательных бактерий, но эффективен в отношении гонококков, продуцирующих β -лактамазы.

Пиперациллин, подобно азлоциллину и карбенициллину, относится к так называемым антисинегнойным пенициллинам.

После внутримышечного введения C_{\max} составляет 30 мин, $T_{1/2}$ — 35–70 мин; проникает во все органы и жидкости организма; выводится преимущественно почками в неизмененном виде. При приеме внутрь не всасывается.

Вводят внутривенно медленно (за 3–5 мин) или капельно по 0,1–0,15 г/кг в сутки (в 3–4 приема), при тяжелых инфекциях — до 0,2–0,3 г/кг в сутки, а при угрожающих жизни — до 16 г в сутки. Применяют в течение 3–10 дней.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, холестатический гепатит, сонливость, парестезии, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, геморрагические осложнения, дисбактериоз, кандидоз, аллергические реакции, в месте введения — флебиты, инфильтраты.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1, 2, 3 или 4 г.

Пиперациллин является основным компонентом комбинированного антибиотического препарата **тазоцин**, устойчивого к β -лактамазам.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

21. ТАЗОЦИН (Tazocin).

Комбинированный препарат, содержащий пиперациллин в сочетании с ингибитором β -лактамаз тазобактамом.

По спектру антибактериального действия и показаниям к применению близок к пиперациллину.

Высокоэффективен при внутрибрюшных инфекциях (перитоните)¹, инфекциях нижних дыхательных путей, желче- и мочевыводящих путей, органов малого таза, кожи и мягких тканей и др.

22. ТИМЕНТИН (Timentin).

Комбинированный препарат, содержащий тикарциллин (полусинтетический антибиотик группы пенициллина) в сочетании с клавулановой кислотой.

Активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий (включая продуцирующие и непродукующие β -лактамазы).

Применяют при инфекциях нижних отделов органов дыхания (в том числе при внутрибольничной пневмонии), органов брюшной полости и малого таза, при сепсисе, синусите, тяжелых инфекциях кожи и мягких тканей, костей и суставов.

Назначают внутривенно капельно взрослым по 3,1 г

каждые 4–6 ч, детям при инфекциях легкой и средней степени тяжести — 0,2 г/кг в сутки (в 4 приема) и при тяжелых — 0,3 г/кг в сутки (в 6 приемов).

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 2,25 и 4,5 г (2 и 4 г пиперациллина и 0,25 и 0,5 г тазобактама соответственно).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

каждые 4–6 ч, детям при инфекциях легкой и средней степени тяжести — 0,2 г/кг в сутки (в 4 приема) и при тяжелых — 0,3 г/кг в сутки (в 6 приемов).

Возможные побочные эффекты такие же, как у пиперациллина.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах (1,5 или 3 г натриевой соли тикарциллина и соответственно 0,1 или 0,2 г калиевой соли клавулановой кислоты).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

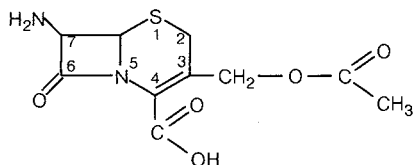
Аналогичный по компонентам и действию комбинированный препарат выпускается под названием **Тибетан** (Tibetan)².

¹ Гельфанд Б. Р., Лапшин И. Ю. и др. Пиперациллин/тазобактам в лечении абдоминального сепсиса у больных перитонитом // Антибиотики и химиотерапия. — 1997. — № 2. — С. 17–20; Савов А. М., Савицкая К. И. и др. Применение пиперациллин/тазобактама в абдоминальной хирургии // Там же. — С. 26–32; Яковлев С. В., Шахова Т. В. и др. Применение пиперациллин/тазобактама в качестве эмпирической монотерапии при лечении бактериальных инфекций в хирургическом отделении // Там же. — С. 33–37.

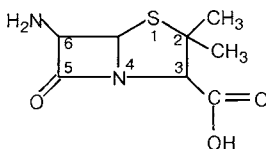
² Гельфанд Е. Б., Карабак В. И. и др. Опыт применения тибетана (тикарциллин/клавуланата) при тяжелой пневмонии // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 3. — С. 24–29; Яковлев С. В., Дворецкий Л. И., Шахова Т. В. Клиническая эффективность тикарциллин/клавуланата при тяжелой пневмонии // Там же. — С. 30–34.

Препараты группы цефалоспоринов

Цефалоспорины, подобно пенициллинам, относятся к β -лактамным антибиотикам, но в основе их химического строения лежит **7-аминоцефалоспоровановая кислота** (7-АЦК), а пенициллинов — **6-аминопенициллановая кислота** (6-АПК). Бициклическое ядро 7-АЦК называется «цефемовое ядро».



7-АЦК



6-АПК

Первый антибиотик группы цефалоспоринов (цефалоспорин С) выделен из гриба *Cephalosporium acremonium*, затем было создано большое количество полусинтетических цефалоспориновых антибиотиков.

Основными особенностями цефалоспоринов по сравнению с пенициллинами являются их большая резистентность по отношению к β -лактамазам (пенициллиназам) — ферментам, вырабатываемым микроорганизмами и довольно быстро разрушающим бензилпенициллины, и расширенный спектр действия, включая влияние на грамотрицательные микроорганизмы.

Как оказалось, первые антибиотики-цефалоспорины, имея высокую антибактериальную активность, полной устойчивостью к β -лактамазам не обладают. Будучи резистентными в отношении плазмидных лактамаз, они разрушаются хромосомными β -лактамазами, которые вырабатываются грамотрицательными бактериями. Для повышения устойчивости цефалоспоринов, расширения спектра их антимикробного действия, улучшения фармакокинетических параметров были синтезированы их многочисленные полусинтетические производные. Созданы также комбинированные препараты, содержащие цефалоспорины в сочетании с ингибиторами разрушающих их ферментов (см. *Сулперазон*).

Исходя из структуры, спектра действия и устойчивости к β -лактамазам цефалоспорины делят в настоящее время на 4 группы:

- 1) первого поколения (цефалоридин, цефалотин, цефепирин, цефрадин, цефазолин, цефалексин, цефадроксил);
- 2) второго поколения (цефуроксим, цефаклор, цефотиам, цефсулодин, цефокситин);
- 3) третьего поколения (цефотаксим, цефоперазон, цефтриаксон, цефтибутен, цефтазидим, цефиксим, цефподоксим, цефодизим, цефетамет);
- 4) четвертого поколения (цефпиром, цефепим).

Все цефалоспорины обладают высокой химиотера-

певтической активностью. Основной особенностью препаратов первого поколения является значительная антистафилококковая активность, в том числе в отношении пенициллиназообразующих (β -лактамазообразующих), устойчивых к бензилпенициллину штаммов, всех видов стрептококков (за исключением энтерококков), пневмококков, а также кишечной палочки и протей. Цефалоспорины второго поколения тоже обладают высокой антистафилококковой активностью (в том числе в отношении пенициллиноустойчивых штаммов и других грамположительных бактерий). Они активны также в отношении ряда грамотрицательных микроорганизмов (кишечной палочки, шигелл, сальмонелл, клебсиелл, протей, менингококков, гонококков). Цефалоспорины третьего поколения характеризуются более широким спектром действия, чем препараты первого и второго поколений, они активнее в отношении грамотрицательных бактерий и не инактивируются большинством β -лактамаз, продуцируемых грамотрицательными бактериями; в отношении стафилококков они уступают препаратам первого и второго поколений (хотя цефотаксим и цефтриаксон превосходят другие цефалоспорины в отношении стрептококков и пневмококков и действуют на многие пенициллинорезистентные штаммы).

Цефалоспорины четвертого поколения имеют свои особенности. Они характеризуются высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий (включая синегнойную палочку) и всех анаэробов (в отличие от других цефалоспоринов) и повышенной по сравнению с препаратами третьего (но не первого) поколения активностью в отношении грамположительной флоры. Подобно цефалоспоринам второго и третьего поколений, они устойчивы к плазмидным β -лактамазам грамотрицательных бактерий, но, кроме того, и к хромосомным β -лактамазам.

Разные цефалоспорины различаются по фармакокинетическим параметрам, по степени всасывания при разных путях введения, скорости развития эффекта и длительности действия (а значит, и по необходимой частоте введения), метаболизму и элиминации, что следует учитывать при применении конкретного препарата.

Так, цефалоспорины первого поколения — цефазолин и цефалотин — практически не всасываются при приеме внутрь, их назначают только парентерально. Цефалексин и цефадроксил применяют внутрь. Из препаратов второго поколения цефуроксим не всасывается при приеме внутрь и вводится внутривенно и внутримышечно; этерифицированное производное этого антибиотика — цефуроксим ацетил расщепляется в кишечнике с высвобождением цефуроксима и оказывает (при введении внутрь) выраженное антимикробное действие. Цефокситин применяют только парентерально. Препараты третьего поколения цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим назначают только парентерально. Внутривенно вводят также препараты четвертого поколения цефепим, цефпиром, а также цефметазол.

Пероральные цефалоспорины применяют по тем же показаниям, что и парентеральные, но в связи с меньшей антибактериальной активностью их назначают, как правило, при среднетяжелом течении инфекции.

Цефалоспорины проявляют бактерицидное действие. Механизм этого действия связан с повреждением клеточной мембраны бактерий (подавление синтеза пептидогликанового слоя), находящихся в стадии размножения, и высвобождением аутолитических ферментов, что приводит к их гибели.

При назначении цефалоспоринов необходимо учитывать возможность развития побочных явлений (аллергические реакции, нарушение функции почек и др.). Частота аллергических реакций, однако, меньше, чем при применении пенициллинов. Тем не менее рекомендуется

соблюдать осторожность при назначении цефалоспоринов больным, у которых в анамнезе отмечены реакции гиперчувствительности к пенициллинам.

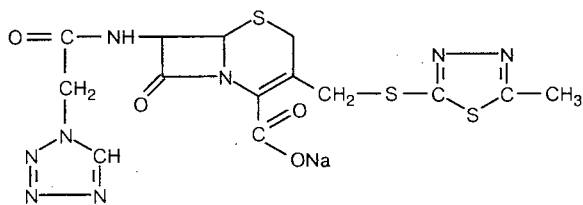
Все цефалоспорины противопоказаны при выраженной аллергии к любому препарату этой группы. Осторожность необходима при назначении их больным с нарушениями функций почек и печени.

Вопрос о потенциальной тератогенности цефалоспоринов недостаточно изучен. Поэтому не рекомендуется назначать их беременным при отсутствии жизненных показаний.

Цефалоспорины первого поколения

1. ЦЕФАЗОЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Cefazolinum sodium).

[3-(5-Метил-1,3,4-тиадиазолил-2-тиометил)-7-(1-тетразолил-ацетиамидо)-3-цефем-4]-карбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Анцеф, Атралцеф, Вулмизолин, Золин, Золфин, Интразолин, Ифизол, Кефзол, Лизолин, Нацеф, Оризолин, Прозолин, Рефлин, Тотациф, Цецолин, Цефамезин, Цефаприм, Цефзолин, Цефоприд, Acef, Ancef, Atralcef, Caricef, Cefacidal, Cefamezin, Cefaprim, Cefazolin, Cefoprid, Cefzolin, Celmetin, Cezolin, Gramaxin, Ifisol, Intrazolin, Kefazol, Kefol, Kefzol, Kezolin, Lyzolin, Orizolin, Prosoline, Reflin, Reflin, Cefazolin, Tefazolin, Totacef, Vulmizolin, Zolfin, Zolin и др.

Белая лиофилизированная масса. Растворима в воде. Кислотонеустойчива.

Антибиотик широкого спектра действия. Оказывает бактерицидное влияние на большинство грамположительных и ряд грамотрицательных бактерий, в том числе на стафилококки, образующие и не образующие пенициллиназу, на гемолитические стрептококки, пневмококки, сальмонеллы, кишечную палочку, протей, шигеллы, клебсиеллы, палочку дифтерии, гонококки, анаэробные кокки и другие микроорганизмы. Не действует на риккетсии, вирусы, грибы и простейшие.

При внутримышечном введении быстро всасывается, C_{max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — около 2 ч; эффективная концентрация после однократной инъекции сохраняется в плазме крови в течение 8–12 ч; проникает через плацентарный барьер и обнаруживается в амниотической жидкости; в молоке кормящих матерей выявляется в низких концентрациях; выделяется в основном (около 90%) почками в неизменном виде.

Применяют цефазолина натриевую соль при инфекциях, вызванных чувствительными к ней грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами: при ин-

фекциях кожи, мягких тканей, костей и суставов, сепсисе, эндокардите, инфицированных ожогах, для профилактики послеоперационных раневых инфекций.

Вводят **внутримышечно** и **внутривенно** (капельно или струйно).

Для внутримышечного введения содержимое флакона разводят в 2–3 мл изотонического раствора натрия хлорида или стерильной воды для инъекций; вводят глубоко в мышцу. Для внутривенного струйного введения разовую дозу разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида; вводят медленно в течение 3–5 мин. При внутривенном капельном введении 0,5–1,0 г препарата разводят в 100–250 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы; инъекцию производят в течение 20–30 мин.

Суточная доза для взрослых 1–4 г (иногда больше) в зависимости от тяжести инфекции, вида возбудителя и его чувствительности к антибиотику. При инфекциях, вызванных грамположительными микроорганизмами, разовая доза составляет обычно 0,25–0,5 г; вводят 3 раза в день. При заболеваниях, обусловленных чувствительными к антибиотикам грамотрицательными микроорганизмами, назначают по 0,5–1,0 г каждые 6–8 ч. Суточная доза при сепсисе, эндокардите и других тяжелых заболеваниях может составлять 6 г и более. С профилактической целью применяют по 1–2 г за 30–60 мин до оперативных вмешательств однократно.

Детям назначают из расчета 20–50 мг/кг в сутки (в 3–4 приема); при тяжелых инфекциях вводят до 100 мг/кг в сутки.

Больным с нарушениями выделительной функции почек препарат назначают в уменьшенных дозах во избежание кумуляции.

Как и другие цефалоспорины, цефазолина натриевая соль может вызывать аллергические реакции. В этих случаях назначают противоаллергические препараты. Могут наблюдаться также лейкопения, эозинофилия, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, кандидоз, псевдомембранозный колит, тошнота, рвота, анорексия, диарея. При внутримышечном введении вероятна местная болезненность.

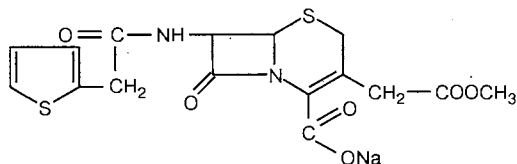
Противопоказания: беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,125; 0,25; 0,5; 1 и 2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ЦЕФАЛОТИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Cephalotin sodium).

7-(2-Тенилацетамидо)цефалоспоровановой кислоты натриевая соль:



СИНОНИМЫ: Averan, Cefalotin, Celorex, Ceporacin, Keflin, Losproven, Rimigal, Synclotin, Toricocolin и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Кислотонеустойчив.

Обладает широким спектром антимикробного действия. Влияет на большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В отношении кишечной палочки и клебсиелл уступает по активности цефазолину.

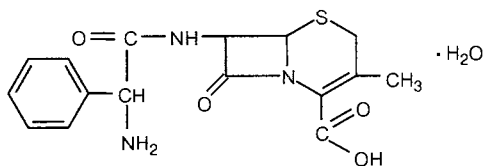
Препарат применяют при различных гнойно-воспалительных заболеваниях, вызываемых чувствительными к его действию микроорганизмами: сепсисе, эндокардите, перитоните, инфекциях дыхательных путей, мочеполовой системы, гнойных инфекциях кожи и мягких тканей, костей и др.

Назначают **внутримышечно** или **внутривенно**.

Разовая доза для взрослых составляет 0,5–1,0 г, суточная — 2–6 г (4–6 введений). При тяжелых гнойно-воспалительных процессах разовая доза может быть увеличена до 2 г (только внутривенно), интервалы между введениями 4 ч. Максимальная суточная доза 12 г.

3. ЦЕФАЛЕКСИН (Cefalexinum).

7(D- α -Аминофенилацетамидо)-3-метилцефем-4-карбоновой кислоты моногидрат:



СИНОНИМЫ: Апо-Цефалекс, Кефексин, Кефлекс, Клорцеф, Орацеф, Оспексин, Палитрекс, Пиассан, Пливацеф, Прилекс, Пролексин, Солексин, Споридекс, Торласпорин, Улекс, Фелексин, Цепорекс, Цефалар, Цефаклен, Апо-Cefalex, Baclostin, Basporin, Brisoral, Cefabiot, Cefaclen, Cefadar, Cefalex, Cefalival, Cefax, Cefaxin, Cefibacter, Ceflon, Cephalixin, Ceporex, Clorcef, Efaxin, Esporin, Felexin, Kefexin, Keflex, Keforal, Larixin, Oracef, Ospexin, Palitrex, Prilex, Prindex, Prolexin, Pyassan, Rifalex, Rinesal, Salitex, Sencephalin, Sepexin, Septilisin, Sintolexy, Solixin, Sporidex, Sporol, Talinsul, Torlasporin, Totaceprin, Ulex, Ultralexine, Vapocilin и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок с характерным запахом. Трудно и медленно растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Кислотоустойчив.

Цефалоспориновый антибиотик, применяемый **внутри**. Активен в отношении грамположительных (стафи-

детям назначают в суточной дозе 50–100 мг/кг с интервалами между инъекциями в 6–8 ч (в 3–4 введения).

Для внутримышечных инъекций растворяют ex tempore 0,5–1,0 г соответственно в 2–4 мл стерильной воды для инъекций; вводят глубоко в мышцы в дозе не более 0,5 г в связи с болезненностью и возможностью образования инфильтратов. При необходимости использования препарата в больших дозах его вводят внутривенно.

Внутривенно вводят 2 г, которые растворяют в 10 мл стерильной воды для инъекций и добавляют 250 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Вводят со скоростью 60–80 капель в минуту.

При почечной недостаточности дозу цефалотина уменьшают.

Препарат может вызывать аллергические реакции, диспепсические явления, дисбактериоз, кандидоз и оказывать нефротоксическое действие. Последнее чаще наблюдается у больных с нарушениями функции почек. В этих случаях необходимо не реже одного раза в месяц контролировать функцию почек.

Возможно транзиторное повышение активности аминотрансфераз и щелочной фосфатазы в крови. При внутривенном введении препарата в больших дозах иногда наблюдаются флебиты и парафлебиты, при внутримышечном введении — болезненность и инфильтраты в месте введения.

Противопоказания: беременность, кормление грудью.

При одновременном применении с антибиотиками — аминогликозидами, полимиксином В сульфатом — повышается нефротоксичность.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5; 1 и 2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

лококки, в том числе продуцирующие пенициллиназу, стрептококки, пневмококки, дифтерийная палочка) и в меньшей степени в отношении грамотрицательных (менингококки, гонококки, сальмонеллы, кишечная палочка, спирохеты, анаэробы, протей, палочка инфлюэнцы, клебсиеллы) микроорганизмов. Разрушается пенициллиназой грамотрицательных бактерий.

При приеме внутрь натошак быстро (в течение 1½–2 ч) и почти полностью всасывается, после еды — несколько медленнее; T_{1/2} составляет 30 мин — 2 ч; терапевтическая концентрация в крови после однократного приема сохраняется в течение 4–6 ч; плохо проникает через гематоэнцефалический барьер; выделяется преимущественно с мочой в неизмененном виде.

Применяют цефалексин при инфекциях кожи, мягких тканей, костей и суставов, при тонзиллитах, фарингитах и других болезнях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами.

Назначают **внутри** (за 1 ч до еды).

Разовая доза для взрослых составляет 0,25–0,5 г, суточная — 1–2 г. Детям назначают из расчета 25–50 мг/кг в сутки. При тяжелом течении инфекции доза для взрослых может быть увеличена до 4 г в сутки (максимально), для детей — до 100 мг/кг. Суточную дозу делят на 4 приема. Продолжительность лечения обычно 7–14 дней.

При нарушении выделительной функции почек дозу уменьшают (из-за опасности кумуляции).

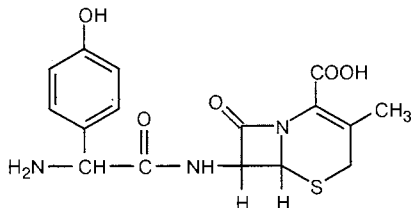
При применении препарата иногда возникают тошнота, боль в животе, редко понос; вероятны аллергические ре-

акции. При длительном лечении возможны обратимая нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения. В отдельных случаях наблюдаются дисбактериоз и суперинфекция (кандидоз), холестатическая желтуха, гепатит, псевдомембранозный колит.

Моча у больных, принимающих цефалексин, может дать ложную положительную реакцию на глюкозу.

4. ЦЕФАДРОКСИЛ (Cefadroxil).

[6R-[6 α ,7 β (R*)]]-7-[[Амино-(4-оксифенил)ацетил]-амино]-3-метил-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Биодроксил, Дроксил, Дурацеф, Ибидроксил, Лайдроксил, Цедрокс, Цефрадур, Biodroxil, Cedrox, Cefadur, Duracef, Ibdroxil, Lydroxil.

Белый или бело-желтый кристаллический порошок.

Цефалоспориновый антибиотик, применяемый **внутри**.

Активен в отношении грамположительных и некоторых грамотрицательных (протей, кишечной палочки,

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,25 и 0,5 г (N. 10, 12, 16, 20, 24, 30); таблетки по 0,25 г для детей, 0,5 и 1 г (N. 12, 30); таблетки диспергируемые по 0,125 и 0,25 г (N. 10, 100); 2,5% и 5% суспензия для приема внутрь во флаконах по 60 мл и 5% — по 100 мл; гранулы для 2,5%; 5% и 10% суспензии для приема внутрь во флаконах по 60 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

клебсиелл) бактерий; на рост энтерококков и энтеробактерий не влияет.

После приема внутрь быстро всасывается, хорошо проникает в органы и ткани (за исключением головного мозга и спинномозговой жидкости); выводится преимущественно почками в неизмененном виде (в течение 20–22 ч).

Применяют при инфекциях кожи, мягких тканей, костей и суставов, тонзиллите, фарингите.

Назначают внутрь взрослым по 1–2 г, детям — 30–50 мг/кг в сутки (в 1–2 приема) в течение 10 дней.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, нарушение функции почек, дисбактериоз, кандидоз, аллергические реакции.

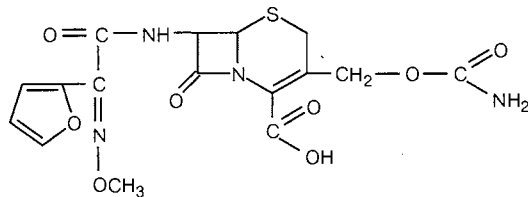
Противопоказание: беременность.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,25 и 0,5 г (N. 12, 100); таблетки диспергируемые по 1 г (N. 10); гранулы для 2,5% и 5% суспензии для приема внутрь во флаконах по 60 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Цефалоспорины второго поколения

1. ЦЕФУРОКСИМ (Cefuroxim).



СИНОНИМЫ: Аксетин, Зинацеф, Зиннат, Кетоцеф, Кефстар, Кефурокс, Мультицеф, Новоцеф, Суперо, Уцефаксим, Цефоген, Цефуксим, Цефурабол, Altacef, Axetin, Cefamar, Cefogen, Cefoprim, Cefurobolum, Cefurex, Cefurin, Gibicef, Ipacef, Itorex, Kefstar, Kefurox, Ketocef, Lafurex, Multicef, Spectrazol, Supero, Ucefaxim, Ultroxim, Zenacef, Zinacef, Zinnat и др.

Выпускается в виде натриевой соли.

Обладает широким спектром антимикробного действия. Влияет на аэробные грамположительные (стафилококки, стрептококки) и грамотрицательные (кишечная палочка, сальмонеллы, клебсиеллы, гонококки, некоторые виды протей и шигелл) бактерии, а также на ряд анаэробов (клостридии, пептококки, бактероиды, фузобактерии). По эффективности в отношении стафилококков превосходит другие цефалоспорины. Устойчив к действию большинства β -лактамаз.

При введении внутрь практически не всасывается.

После внутримышечного введения C_{\max} составляет 15–60 мин, $T_{1/2}$ — около 80 мин; выводится преимущественно почками в неизмененном виде, создавая высокую концентрацию в моче.

Применяют при инфекциях органов дыхания, ЛОР-органов (острый средний отит и синусит), моче- и желчевыводящих путей, кожи и мягких тканей, суставов и костей, органов брюшной полости и малого таза, раневых инфекциях, сепсисе, гонорее и др.

Вводят внутримышечно и внутривенно взрослым по 0,5–1,5 г 3 раза в сутки при наличии грамотрицательных возбудителей. Детям назначают из расчета 30–100 мг/кг в сутки (в 3–4 введения).

Возможные побочные эффекты: диспепсические расстройства, нарушение функций печени и почек, угнетение кроветворения, нарушение свертываемости крови, сонливость, дисбактериоз, кандидоз, судороги, нарушение слуха, аллергические реакции, местные реакции (тромбофлебит после внутривенного введения, инфильтраты).

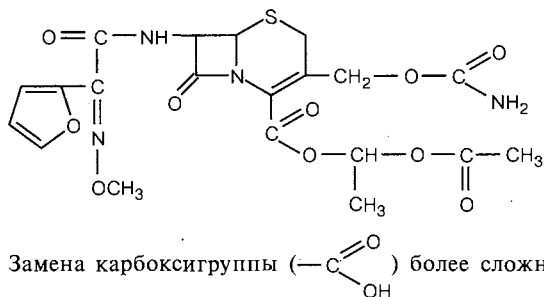
Препарат противопоказан при кровотечениях и заболеваниях ЖКТ в анамнезе, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25; 0,75 и 1,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом выпускается производное цефуросима **цефуросим аксетил** (Cefuroxime axetil) — препарат, предна-

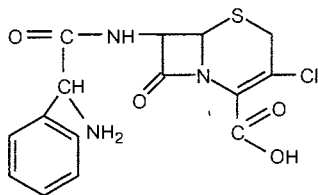
значенный для приема **внутрь**.



Замена карбоксигруппы ($-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$) более сложным

2. ЦЕФАКЛОР (Cefaclor).

(6R,7R)-7-[(R)-2-Амино-2-фенилацетиламино]-3-хлор-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло-[4,2,0]окт-2-ен-2-карбоновая кислота:



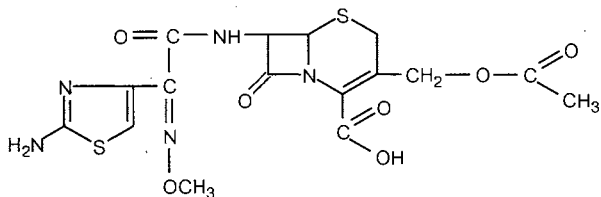
СИНОНИМЫ: Альфацет, Верцеф, Тарацеф, Цек, Цеклор, Цефтор, Alfacef, Cseclor, Ceflor, Cek, Taracef, Vercef.

Цефалоспориновый антибиотик, применяемый **внутрь**.

Обладает широким спектром антимикробного действия. Активен в отношении грамположительных (стафилококки, стрептококки) и грамотрицательных (кишечная палочка, сальмонеллы, шигеллы, энтеробактерии, клебсиеллы, гонококки) микроорганизмов. Не действует на анаэробы, псевдомонады, большинство энтерококков, листерии.

Цефалоспорины третьего и четвертого поколений

1. ЦЕФОТАКСИМ (Cefotaxim).



СИНОНИМЫ: Байотакс, Интрабаксим, Кефотекс, Клафобран, Клафоран, Клафотаксим, Лифоран, Оритаксим, Спирозин, Таксим, Талцеф, Тарцефоксим, Халтекс, Цефабол, Цефантрал, Цефозин, Цефотиам, Biotax, Cefajet, Cefantral, Cefotiam, Cefotax, Cefozine, Chemcef, Claforan, Clafotaxime, Cloforan, Intrataxime, Kefotex, Klaforan, Liforan, Oritaxim, Primafen, Ralopar, Safagen, Spirozone, Talcef, Tarcefoksym, Taxim, Xaltax и др.

Выпускается в виде натриевой соли.

эфирным радикалом позволила получить соединение, устойчивое в кислом содержимом желудка и разлагающееся в кишечнике с высвобождением активного цефуроксима.

Препарат эффективен при разных инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными к цефуроксиму штаммами микроорганизмов.

Назначают внутрь взрослым по 0,25–0,5 г 2 раза в день, при гонорее — 1 г однократно; детям старше 5 лет — по 0,125–0,25 г 2 раза в сутки. Курс лечения 5–10 дней и более.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,125; 0,25 и 0,5 г (N. 5); гранулы для 2,5% суспензии для приема внутрь.

Устойчив в отношении β-лактамаз.

Применяют цефаклор при инфекциях дыхательных путей, мочевыводящих путей, ЛОР-органов (средний отит), кожи и мягких тканей, органов брюшной полости и малого таза, гонорее и других инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами.

Назначают взрослым по 0,25–0,5 г обычно 3 раза в сутки. При необходимости суточная доза может быть увеличена до 4 г. Детям назначают из расчета 20 мг/кг (в 3 приема). Максимальная суточная доза 40 мг/кг. Средняя продолжительность курса лечения 7–10 дней.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея, холестатическая желтуха, гепатит, интерстициальный нефрит, кандидоз, аллергические реакции, головокружение, головная боль. При длительном применении в больших дозах вероятно развитие лейкопении, гранулоцитопении, тромбоцитопении.

Препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности, лейкопении и геморрагическом синдроме.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,25 (N. 8, 12, 16) и 0,5 г (N. 8, 10, 16); гранулы для 2,5%, 3,75% и 5% суспензии для приема внутрь для детей; таблетки по 0,25 (N. 10, 20) и 0,5 г; таблетки ретард по 0,375; 0,5 и 0,75 г.

По химической природе цефотаксим близок к цефалоспорином первого и второго поколений, однако особенности его структуры обеспечивают высокую активность в отношении грамотрицательных бактерий и устойчивость к действию продуцируемых ими β-лактамаз.

Обладает широким спектром действия. Оказывает бактерицидное влияние на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, резистентные к другим цефалоспорином, пенициллинам, аминогликозидам и прочим противомикробным средствам.

В отношении грамположительных кокков менее активен, чем цефалоспорины первого и второго поколений; устойчив к пенициллиназе стафилококков и большинству β-лактамаз грамотрицательных бактерий.

При внутримышечном введении быстро всасывается, S_{max} составляет 30 мин, $T_{1/2}$ — 1–1,5 ч; бактерицидная концентрация в крови сохраняется более 12 ч; хорошо проникает в ткани и жидкости организма; выводится с мочой в неизмененном виде (около 30–60%) и в виде активного

метаболита (дезацетилцефотаксима).

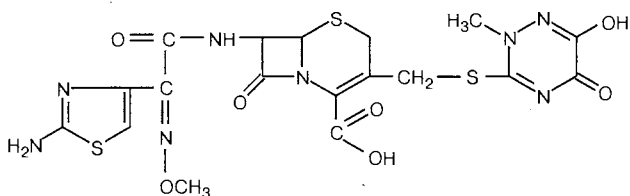
Применяют цефотаксим при тяжелых инфекциях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами: инфекциях дыхательных путей, мочевыводящих путей, органов брюшной полости и малого таза, ЛОР-органов, кожи, мягких тканей, костей и суставов, при сепсисе, эндокардите, менингите, клещевом боррелиозе, острой гонорее¹ и др.

Назначают **внутримышечно** и **внутривенно** (при приеме внутрь не всасывается).

Для внутримышечной инъекции 0,5 г цефотаксима растворяют в 2 мл (1 и 2 г соответственно в 3 и 5 мл) стерильной воды для инъекций; вводят глубоко в ягодичную мышцу. Для введения в вену 0,5 г растворяют в 2 мл (1 и 2 г соответственно в 4 и 10 мл) стерильной воды для инъекций; вводят медленно в течение 3–5 мин. Для капельного введения 2 г препарата растворяют в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы; вводят в течение 50–60 мин.

Обычная доза цефотаксима для взрослых и детей старше 12 лет — 1 г через каждые 8 ч. В тяжелых случаях разовую дозу увеличивают до 2 г, доводя общую суточную дозу до максимальной — 12 г (при менингите).

2. ЦЕФТРИАКСОН (Ceftriaxon).



СИНОНИМЫ: Азаран, Бетаспорина, Ифисеф, Лендацин, Лифаксон, Лонгачеф, Лораксон, Медаксон, Новосеф, Офрамокс, Роцефин, Стерисеф, Торосеф, Форсеф, Цефаксон, Цефатрин, Цефтриабол, Цефтрифин, Цефтрон, Azaran, Betasporina, Cefadrox, Cefadroxil, Cefamox, Cefatrin, Cefaxon, Ceftriaxon, Ceftrifin, Duracef, Ificef, Lendacin, Longacef, Loraxon, Medaxon, Novosef, Oframox, Rocephin, Stericef, Torocef, Ultracef и др.

Выпускается в виде натриевой соли.

По химической структуре близок к цефотаксиму.

Кристаллический порошок от белого до желтовато-оранжевого цвета. Легко растворим в воде, умеренно — в метаноле, очень слабо — в этаноле.

Обладает широким спектром действия. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также некоторых анаэробов (бактероидов, клостридий, пептококков). Не разрушается плазмидными β-лактамазами и большинством хромосомных.

Разрушается под воздействием желудочного сока (не приемляется внутрь).

После внутримышечного введения быстро и полностью всасывается, $T_{1/2}$ составляет 5,8–8,7 ч; стабильная концентрация в крови достигается в течение 4 сут; хорошо проникает в органы, жидкости организма (перитонеальную, плевральную, спинномозговую, синовиальную), в костные ткани; выводится преимущественно почками в

При острой гонорее вводят 0,5–1 г однократно.

Обычная доза для новорожденных и детей младшего возраста 50–200 мг/кг в день; вводят в несколько приемов с промежутками от 12 до 6 ч. Для недоношенных детей суточная доза не должна превышать 50 мг/кг.

В случае нарушений функции почек дозу снижают. При начальной анурии (выделение креатинина 5 мл/мин) дозу обычно уменьшают наполовину.

При использовании цефотаксима возможны аллергические реакции; расстройство пищеварения; возникновение псевдомембранозного колита, гипопротромбинемии, кровотечений, аритмий (при быстром введении), интерстициального нефрита, дисбактериоза, кандидоза, лейкопении, нейтропении, тромбоцитопении, агранулоцитоза; увеличение количества эозинофилов, повышение показателей печеночных тестов (уровня щелочной фосфатазы) и содержания азота в моче. Иногда наблюдаются раздражение в месте инъекции, гипертермия.

Противопоказания: наличие в анамнезе кровотечений, энтероколита, беременность.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25; 0,5; 1 и 2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

неизмененном виде.

Показания к применению в основном такие же, как у других цефалоспоринов третьего поколения (см. *Цефотаксим*).

Используется также для лечения сифилиса.

Отличительными особенностями цефтриаксона являются медленное выведение из организма (это позволяет вводить его обычно 1 раз в сутки, а в тяжелых случаях 2 раза в сутки), широкий спектр действия (назначают при устойчивости микроорганизмов к другим цефалоспорином, пенициллинам, аминогликозидам и иным антибиотикам), относительно хорошая переносимость.

Вводят **внутримышечно** или **внутривенно** взрослым и детям старше 12 лет в дозе 1–2 г 1 раз в сутки. В тяжелых случаях суточную дозу увеличивают до 4 г (два введения с промежутком в 12 ч). Детям младшего возраста вводят 20–100 мг/кг в сутки однократно, недоношенным детям — в суточной дозе не выше 50 мг/кг.

Больным гонореей достаточно однократного введения 0,25 г внутримышечно. При других инфекциях длительность лечения зависит от тяжести заболевания. Цефтриаксон рекомендуется вводить (как и другие химиотерапевтические препараты) не менее чем в течение 3 дней после нормализации температуры тела.

При тяжелой недостаточности почек и печени дозу необходимо уменьшать.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у цефотаксима.

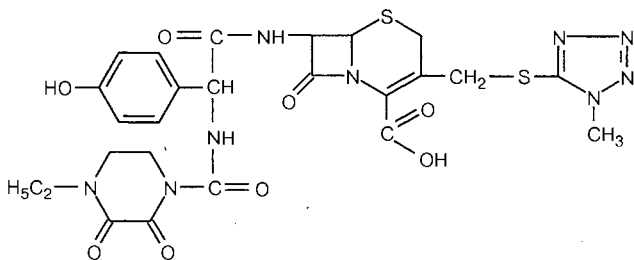
Нельзя смешивать с другими антибиотиками.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25; 0,5; 1 и 2 г. К флаконам с порошком для внутримышечного введения прилагаются ампулы с растворителем (по 2 или 3,5 мл), содержащим лидокаин (для уменьшения болезненности).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Пилькевич Р. Н., Гронская Н. И. и др. Клафоран в терапии свежей гонореи у мужчин // Вестн. дерматол. — 1987. — № 10. — С. 62–64; Хамидов Ш. А., Киличев Р. М., Валиханов У. А. Опыт лечения больных гонореей клафораном // Там же. — 1991. — № 5. — С. 48–80.

3. ЦЕФОПЕРАЗОН (Cefoperazone).



СИНОНИМЫ: Дардум, Лоризон, Медоцеф, Цефализон, Цефобид, Цефоперабол, Cefapizon, Cefobid, Cefoperabolum, Dardum, Lorizon, Medocef.

Выпускается в виде натриевой соли.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Обладает широким спектром действия¹. Подобно другим цефалоспорином третьего поколения, наиболее активен в отношении грамотрицательных бактерий (кишечная палочка, клебсиеллы, протей, синегнойная палочка), менее — в отношении стрептококков, проявляет слабую активность в отношении золотистого стафилококка; не эффективен в отношении бактероидов и энтерококков. Разрушается β-лактамазами.

После внутримышечного введения C_{\max} составляет 1 ч,

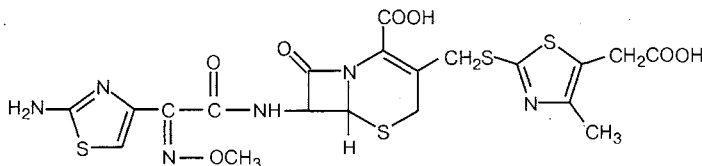
4. СУЛЬПЕРАЗОН (Sulperazonum).

Препарат, содержащий цефоперазон в сочетании с сульбактамом. Сульбактам является ингибитором β-лактамаз. За счет цефоперазона повышаются стабильность, антибактериальная активность и лечебная эффективность антибиотика².

Показания для применения сульперазона такие же, как

5. ЦЕФОДИЗИМ (Cefodizime).

(6R,7R)-7-[2-(2-Амино-4-тиазолил)глиоксиламино]-3-[[[5-(карбоксиметил)-4-метил-2-тиазолил]тио]метил]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоновой кислоты 7²-(Z)-(O-метилоксим):



СИНОНИМ: Модивид, Modivid.

Цефалоспориновый антибиотик третьего поколения, применяемый парентерально.

Обладает широким спектром бактерицидного действия. Активен в отношении стрептококков, стафилококков

$T_{1/2}$ — 1,9 ч; накапливается в жидкостях организма, моче, мокроте, легких, небных миндалинах, слизистой оболочке носовых пазух, миокарде, половых органах, костях и особенно в желчи; практически не проникает в ликвор; выделяется преимущественно с желчью в неизменном виде.

Применяют при инфекциях (в том числе синегнойных) дыхательных путей, моче- и желчевыводящих путей, органов брюшной полости и малого таза, кожи, костей, суставов, мягких тканей, сепсисе и др.

Вводят **внутримышечно** и **внутривенно**. Обычная доза для взрослых 1–2 г в сутки; при тяжелых инфекциях — до 12 г в сутки (в 2–3 приема). Новорожденным и детям вводят от 50 до 200 мг/кг в сутки (в 2 приема).

Возможные побочные эффекты: нейтропения, эозинофилия, анемия, нарушение свертываемости крови (за счет гипопротромбинемии), нарушение функций печени и почек, тошнота, диарея, аллергические реакции, боль в месте введения, флебит (при внутривенном введении).

Препарат противопоказан при печеночной и почечной недостаточности.

При употреблении алкоголя в период лечения цефоперазоном возможна тетурамподобная реакция (см. *Тетурам*).

Растворы цефоперазона несовместимы с растворами аминогликозидов (в одном шприце).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5; 1 и 2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

у цефоперазона.

Вводят **внутривенно** по 4–6 г в сутки (в 2 приема) с последующим снижением дозы. Курс лечения 7–10 и более дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

(кроме устойчивых к метициллину), гемофильной и кишечной палочек, шигелл, протей, менингококков, гонококков.

Применяют при инфекциях нижних отделов органов дыхания, мочевыводящих путей, гонорее³.

Назначают **внутримышечно** или **внутривенно** при ин-

фекциях мочевыводящих путей по 1–2 г в сутки однократно или по 2 г 2 раза в сутки, при инфекциях дыхательных путей — 1–2 г 2 раза в сутки в течение 10–14 дней, при острой гонорее — 0,25 или 0,5 г однократно и при хронической — 1 г 2 раза с интервалом в 24 ч.

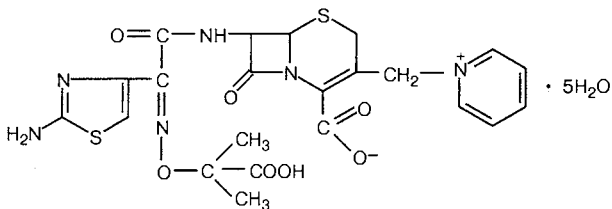
¹ Савко В. Фармакологические свойства и клиническое применение цефоперазона // Антибиотики и химиотерапия. — 1990. — № 12. — С. 31–34; Яковлев В. П. Цефоперазон. Антибактериальная активность, фармакокинетические свойства, клиническое применение // Там же. — 1994. — № 8. — С. 48–61.

² Яковлев В. П. Сульперазон — комбинированная форма цефоперазона с сульбактамом // Антибиотики и химиотерапия. — 1995. — № 2. — С. 55–70; Яковлев В. П., Крутиков М. Г. и др. Опыт применения сульперазона в комплексном лечении больных с ожоговой болезнью // Там же. — № 5. — С. 38–41.

³ Шахтмейстер И. Я. Опыт лечения гонореи модивидом // Клин. фармакол. и терапия. — 1997. — № 2. — С. 37.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, нарушение функций печени, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, аллергические реакции.

6. ЦЕФТАЗИДИМ (Ceftazidime).



СИНОНИМЫ: Амжецефт, Бестум, Вицеф, Кефадим, Лоразидим, Мироцеф, Тазицеф, Тизим, Фортазим, Фортум, Цефазид, Цефтидин, Amjeceft, Bestum, Cefazid, Cefortan, Fortam, Fortazime, Fortum, Gefitim, Kefadim, Lorazidime, Mirocef, Panzid, Spectrum, Starcef, Tazicef, Tazidine и др.

Порошок от белого до желтоватого цвета.

Цефалоспориновый антибиотик третьего поколения, применяемый парентерально.

По химической структуре близок к другим препаратам этой группы (см. *Цефтриаксон*), но отличается, однако, тем, что имеет четвертичный атом азота в пиридиновом ядре (см. *Цефпиром*).

Антибиотик широкого спектра действия. Активен в отношении некоторых грамположительных (пневмококки, стрептококки группы А) и большинства грамотрицательных (кишечная и синегнойная палочки, клебсиеллы, протей, гонококки и др.) бактерий, а также ряда анаэробов (пептококки, пептострептококки).

Отличительной особенностью препарата является высокая эффективность в отношении синегнойной палочки.

При внутримышечном и внутривенном введении C_{\max} составляет соответственно 1 ч и 20–30 мин, $T_{1/2}$ — 2 ч; легко проникает в органы и ткани (в костную ткань), мокроту, синовиальную, плевральную, перитонеальную жидкости, в ткани и жидкости глаза, а также через гистогематические барьеры; не метаболизируется, выделяется в

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25; 0,5; 1 и 2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

основном (80–90%) почками в течение 24 ч.

Применяют при тяжелых инфекциях, вызванных синегнойной палочкой (пневмония, осложненные инфекции мочевыводящих путей, кожи, мягких тканей, костей, суставов), при инфекции брюшной полости; сепсисе и менингите, обусловленных грамотрицательной флорой.

Вводят **внутримышечно и внутривенно**.

Доза для взрослых составляет обычно 1 г каждые 8 ч или 2 г каждые 12 ч (при синегнойной инфекции — до 6 г в сутки). При менее тяжелых инфекциях и инфекциях мочевыводящих путей назначают, как правило, по 0,5–1,0 г каждые 12 ч. Больным с нарушением функции почек дозы уменьшают (до 1 г каждые 12 или 24 ч и до 0,5 г каждые 24 или 48 ч).

Детям в зависимости от возраста и тяжести заболевания препарат вводят в меньших дозах: в возрасте до 2 мес — по 25–50 мг/кг в сутки (в 2 приема); старше 2 мес — по 50–100 мг/кг в сутки.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, энцефалопатия (включая эпилептиформные припадки), нарушение функций печени, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, кандидоз, аллергические реакции, местные реакции (инфильтраты, абсцессы, флебиты, тромбозы).

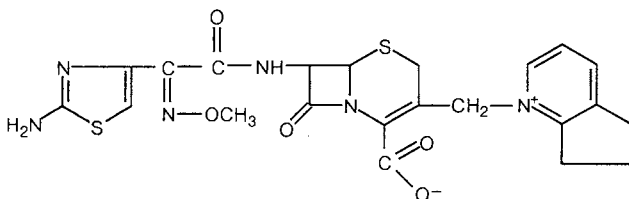
Противопоказания: беременность, кормление грудью.

Не следует смешивать в одном шприце раствор цефтазида с растворами аминогликозидов.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25; 0,5; 1 и 2 г цефтазида с натрия карбонатом (1,18 мг на 1 г цефтазида). При добавлении воды препарат растворяется с выделением пузырьков газа — образуется раствор для инъекций. Растворы готовят непосредственно перед введением (в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ЦЕПИРОМ (Cefpirom).



СИНОНИМ: Кейтен, Keiten.

Цефалоспориновый антибиотик четвертого поколения.

По химической структуре имеет частичное сходство с *цефтазидимом* (см.). Является четвертичным аммониевым соединением. В связи с наличием в одной молекуле положительного и отрицательного зарядов рассматривается как «цвиттерное» соединение. Подобно *цефметазолу* (см.), содержит в молекуле метоксигруппы ($-\text{OCH}_3$). Полагают,

что эти особенности строения цефпирома позволяют ему проникать через мембрану грамотрицательных бактерий, обеспечивают устойчивость в отношении β -лактамаз и широкий спектр антибактериальной активности.

Высокоэффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов.

При приеме внутрь плохо всасывается, но при внутривенном введении быстро проникает в разные органы и ткани, сохраняется в крови в терапевтической концентрации в течение 12 ч, что дает основание вводить его 2 раза в сутки; в спинномозговую жидкость проникает плохо; выделяется в основном почками, в небольших количествах с желчью.

Применяют при тяжелых инфекциях нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, органов брюшной полости, кожи, мягких тканей, костей и суставов, сепсисе, хирургической инфекции и др.

В связи с широким спектром антибактериальной активности и высокой эффективностью рекомендуется для использования в больничных и внебольничных условиях, в том числе для «эмпирической» терапии (до идентификации возбудителя инфекции)¹. Может применяться в сочетании с другими антибактериальными препаратами.

Вводят **внутривенно** в виде капельной инфузии (30–60 мин) или болюсно по 1–2 г каждые 12 ч (боль-

ным с нарушенной функцией почек — 0,5–1 г в сутки).

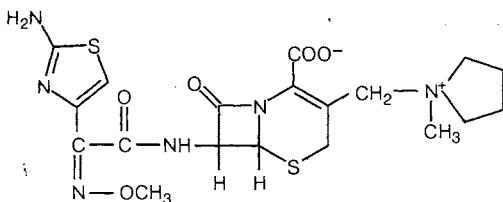
Препарат обычно хорошо переносится. Возможны диспепсические явления, нарушение функций печени и почек, лейкопения, нейтропения, аллергические реакции, флебиты в месте введения.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25; 0,5; 1 и 2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. ЦЕФЕПИМ (Cefepim).

1-[[7-[[[(2-Амино-4-тиазолил)(метоксиимино)ацетил]-амино]2-карбокси-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-3-ил]метил]-1-метилпирролидиния гидрохлорид:



СИНОНИМ: Максипим, Maxipime.

Порошок белого или бледно-желтого цвета. Легко растворим в воде.

Цефалоспориновый антибиотик четвертого поколения.

Обладает широким спектром действия. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (в том числе резистентных к цефалоспорином третьего поколения и аминогликозидам), а также анаэробов. Высокоустойчив к большинству β-лактамаз (особенно к

хромосомным).

После внутримышечного введения C_{max} составляет 1,5 г, $T_{1/2}$ — 2 ч (при тяжелой почечной недостаточности — до 13–19 ч); подвергается биотрансформации, выводится преимущественно почками.

Применяют при тяжелых (в том числе синегнойных) инфекциях нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, органов брюшной полости, кожи, мягких тканей, костей и суставов, при сепсисе, эндокардите и менингите.

Назначают **внутривенно** (в течение 3–5 мин) или **внутримышечно** взрослым по 0,5–1 г (при тяжелых инфекциях — 2 г) 2 раза в сутки (при нарушении функции почек — 0,25–1 г через 12–24 ч); детям — из расчета 50 мг/кг каждые 8–12 ч. Курс лечения 7–10 дней и более.

Возможны побочные эффекты: диспепсические явления, головная боль, головокружение, парестезии, судороги, тахикардия, периферические отеки, анемия, увеличение протромбинового времени, аллергические реакции и др.

Противопоказание: возраст до 13 лет.

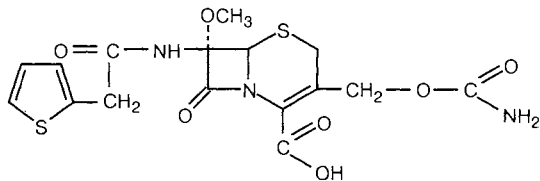
ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5; 1 и 2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Цефамицины

1. ЦЕФОКСИТИН (Cefoxitin).

(7S)-3-[(Карбамоилокси)метил]-7-метокси-7-(2-тиенил-ацетамидо)-3-цефем-4-карбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Атралкситин, Бонцефин, Мефоксин, Atraxitin, Betacef, Boncefim, Cefoctin, Cenomycin, Mefoxin, Mefoxin, Mefoxitin, Merxin и др.

Ранее цефокситин рассматривали как цефалоспорин второго поколения. В последнее время его стали относить к цефамидовым антибиотикам.

Антибиотик широкого спектра действия. Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (аэробных и анаэробных). Действует на протей, сerratии, кишечную палочку, бактероиды

и клебсиеллы, резистентные к цефалотину. Устойчив к β-лактамазам. Эффективен в отношении микроорганизмов, резистентных к пенициллинам, тетрациклинам, эритромицину, хлорамфениколу (левомицетину), канамицину, гентамицину, сульфониламидам.

Оказывает бактерицидное действие за счет ингибирования синтеза оболочки бактериальной клетки.

Применяют цефокситин при инфекциях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами, в том числе при смешанных. Основными показаниями являются перитонит и другие инфекции органов брюшной полости и полости таза, гинекологические инфекции, сепсис, эндокардит, инфекции мочевыводящих путей, дыхательных путей, кожи, мягких тканей, костей и суставов, гонорея. Для лечения менингита не применяется.

Назначают **внутривенно** и **внутримышечно**.

Разовая доза для взрослых составляет 1–2 г через каждые 8 ч. При тяжелых инфекциях назначают по 3 г через каждые 6 ч (до 12 г в сутки). Детям грудного и более старшего возраста вводят из расчета 20–40 мг/кг каждые 6–8 ч, новорожденным — через 8–12 ч.

¹ Яковлев В. П., Яковлев С. В. Цефпиром — новый цефалоспориновый антибиотик 4-го поколения // Антибиотики и химиотерапия. — 1996. — № 1. — С. 27–44.

Взрослым и детям со сниженной функцией почек препарат назначают в уменьшенных дозах и увеличивают интервалы между введениями.

Для внутривенных введений 1 г цефокситина растворяют сначала в 2 мл стерильной воды для инъекций, затем добавляют 10 или 20 мл воды (во флаконы, содержащие соответственно 1 или 2 г препарата) и встряхивают до полного растворения. Струйно раствор вводят в течение 3–5 мин. Для капельного введения его разводят в изотоническом (0,9%) растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы. Для внутримышечных инъекций 1 г цефокситина растворяют в 2 мл стерильной воды для инъекций или 0,5–1% растворе лидокаина.

При разведении стерильной водой для инъекций активность сохраняется в течение 24 ч при комнатной темпера-

туре и в течение 48 ч при хранении в холодильнике.

Возможные побочные эффекты в основном такие же, как у цефазолина. При внутривенном введении вероятно развитие тромбофлебита. При внутримышечном введении могут появиться боли (в связи с чем рекомендуется использовать для разведения местный анестетик лидокаин) и иногда наблюдается местное уплотнение тканей.

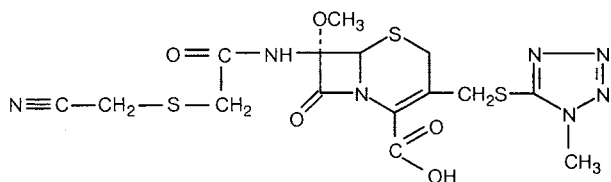
Не следует назначать беременным (недостаточно изучена опасность тератогенного эффекта). Препарат выделяется с женским молоком; вводить его кормящим матерям допускается только при наличии абсолютных показаний.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1 и 2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ЦЕФМЕТАЗОЛ (Cefmetazole).

(6R,7S)-7-[2-[Цианометилтио]ацетамидо]-7-метокси-3-[[[(1-метил-1-Н-тетразол-5-ил)тио]-метил]-8-оксо-5-тио-1-азабицикло[4,2,0]окт-2-ен-2-карбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Цефметазон, Cefmetazole, Zefazone.

Химически отличается от цефалоспориновых антибиотиков тем, что содержит в положении 7 цефемового ядра метоксигруппу (OCH₃), а также цианогруппу (CN)

в боковой цепи.

Обладает широким спектром антибактериальной активности. Действует на грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы, высокоэффективен в отношении анаэробов. Устойчив к β-лактамазам, в том числе хромосомным¹.

Применяют для лечения сепсиса, перитонита, инфекций дыхательных путей, моче- и желчевыводящих путей, половой сферы, челюстно-лицевой области, раневых инфекций.

Вводят **внутривенно** (в 0,9% растворе натрия хлорида) или **внутримышечно** (в 0,5% растворе лидокаина): обычная разовая доза 1–2 г (суточная 2–4 г); вводят каждые 12 ч. Курс лечения 4–10 дней (до 14 дней).

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у цефазолина.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

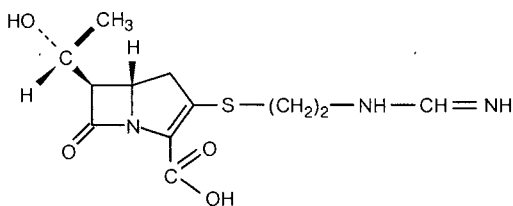
Карбапенемы

Среди β-лактамных антибиотиков карбапенемы характеризуются наиболее широким спектром антибактериального действия, не инактивируются большинством

β-лактамаз, в том числе инактивирующими пенициллины и цефалоспорины.

1. ИМИПЕНЕМ (Imipenem).

Н-Формимидоилтиениамицин или (5S,6R)-3-[[2-(формимидоиламиноэтил)тио]-6-[R]-1-оксиэтил]-7-оксо-1-азабицикло[3,2,0]гепт-2-ен-2-карбоновая кислота:



СИНОНИМ: Imipemide.

Антибиотик широкого спектра действия. Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Оказывает сильное бактерицидное действие. Устойчив в отношении β-лактамазы грамотрицательных бактерий. Действует на *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, *Enterobacter*, резистентные к большинству β-лактамных антибиотиков.

Применяют имипенем при инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами.

Вводят **внутривенно** по 2 г в сутки обычно в течение 7–10 дней.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

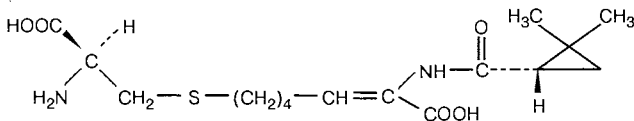
¹ Навашин С. М. Место цефметазона в современной химиотерапии // Антибиотики и химиотерапия.— 1995.— № 1.— С. 11–12; Симада Д. Клиническое значение цефметазола и других цефамидиновых антибиотиков // Там же.— С. 13–21.

2. ТИЕНАМ (Tienam).

Является сочетанием натриевых солей антибиотика имипенема и ингибитора фермента дигидропептидазы почек циластатина в соотношении 1 : 1.

Циластатин (Cilastatin).

[6-Карбокси-6-(2,2-диметилциклопропанкарбокс-амидо)-5-гексенил]-L-цистеин:

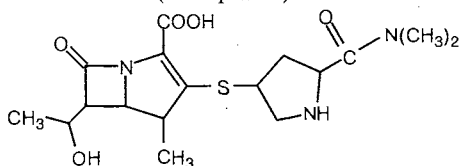


Почечная дигидропептидаза ингибирует активность имипенема и усиливает его выделение почками. Циластатин ингибирует активность дигидропептидазы и канальцевую секрецию имипенема и способствует значительному повышению концентрации последнего в моче и крови. β -Лактамазы циластатин не ингибирует и собственной антибактериальной активностью не обладает.

Тиенам оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных (аэробных и анаэробных) микроорганизмов. Устойчив к действию β -лактамаз.

Применяют при различных тяжелых инфекциях, вызванных чувствительными к имипенему возбудителями: при инфекциях нижних дыхательных путей (включая внутрибольничную пневмонию), органов брюшной полости, мочевыводящих путей, инфекциях кожи, мягких тканей, костей и суставов, гинекологических инфекциях, сепсисе, эндокардите, гонорее. При менингите назначать не рекомендуется¹.

3. МЕРОПЕНЕМ (Meropenem).



СИНОНИМ: Меронем, Meronem.

По структуре и действию близок к имипенему².

По сравнению с последним, меропенем более устойчив к действию почечной дигидропептидазы. В связи с этим может применяться (в отличие от имипенема) без добавления ингибитора дигидропептидазы — циластатина.

Меропенем, подобно имипенему, блокирует синтез клеточной стенки микробов.

Обладает широким спектром бактерицидного действия. Оказывает влияние на большинство грамотрицательных и грамположительных, аэробных и анаэробных бактерий. Устойчив к действию β -лактамаз.

Применяют при широком круге инфекций (нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, органов брюшной полости, кожи, мягких тканей, костей и суставов, гине-

Вводят **внутривенно и внутримышечно**.

Внутривенно вводят обычно по 0,5 г (в 50 мл буферного раствора натрия гидрокарбоната) 4 раза в сутки (при тяжелых инфекциях суточная доза может быть увеличена до 4 г).

Внутримышечно назначают по 1,5 г в сутки (в 2 приема). При гонорейном уретрите или цервиците вводят по 0,5 г однократно.

Детям с массой тела более 40 кг назначают в той же дозе, что и взрослым, а с массой тела менее 40 кг — из расчета 15 мг/кг с интервалами в 6 ч. Общая суточная доза не должна превышать 2 г. Детям до 3 мес тиенам не назначают.

Для капельных введений раствор препарата разводят в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы.

Растворы, приготовленные на изотоническом растворе натрия хлорида, могут храниться при комнатной температуре (25 °C) в течение 10 ч, в холодильнике (4 °C) — до 48 ч, на 5% растворе глюкозы — соответственно в течение 4 или 24 ч.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, нарушение функций печени и почек, судорожные реакции, нарушение вкуса, аллергические реакции, местные реакции (болезненность и инфильтраты в месте введения, тромбозы).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для раствора для внутривенного введения во флаконах по 0,5 г и для внутримышечного — по 0,5 и 0,75 г (лекарственные формы для внутримышечного введения не должны использоваться внутривенно и наоборот).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

кологических инфекциях, сепсисе, менингите, эндокардите и др.), в том числе тяжелых, вызванных полирезистентными микроорганизмами³. Можно использовать для «эмпирической» химиотерапии.

Назначают **внутривенно и внутримышечно**.

Внутривенно вводят капельно (в виде инфузии) или болюсно взрослым по 0,5 г каждые 6 ч или по 1 г каждые 8 ч; детям — из расчета 10–20 мг/кг 3 раза в день. Средняя длительность лечения 10–14 дней. При особо тяжелых инфекциях (менингите) доза для взрослых может быть увеличена до 6 г в сутки (около 120 мг/кг в сутки); для детей с массой тела свыше 50 кг — до 40 мг/кг 3 раза в день.

При болюсном введении (в течение 5 мин) 0,25 г препарата растворяют в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы, при инфузионном (в течение 15–30 мин) — в 50–250 мл растворителя.

Внутримышечно вводят по 1–1,5 г в сутки (в 2–3 приема).

Растворы готовят *ex tempore*.

При применении препарата возможны: головная боль, парестезии, диспепсические явления, нарушения функций печени, кандидоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоз, аллергические реакции и другие

¹ Дронова О. М., Дмитриева Н. В., Петухова И. Н. Имипенем/циластатин при лечении гнойно-воспалительных осложнений у онкологических больных // Антибиотики и химиотерапия. — 1993. — № 2. — С. 41–45.

² Шатунов С. М., Белоусов Ю. Б. Меропенем // Антибиотики и химиотерапия. — 1996. — № 6. — С. 49–61.

³ Самойленко В. А., Амелина Е. А., Чучалин А. Г. Эффективность применения нового карбапенемового антибиотика меропенема у больных с муковисцидозом // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. — № 1. — С. 24–27; Яцук Г. В. Использование меропенема в лечении тяжелых инфекций у новорожденных и детей // Там же. — С. 32–33; Меропенем: Обзор // Там же. — С. 34–42.

побочные эффекты.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных рас-

творів у флаконах по 0,5 или 1 г.

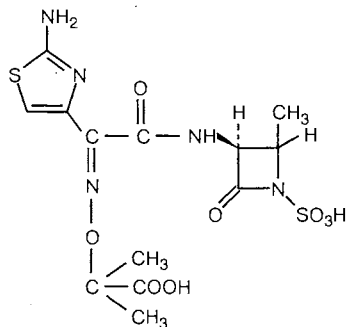
ХРАНИТЬ: список Б.

Монобактамы

Монобактамы относятся к группе β -лактамов. В отличие от пенициллинов, цефалоспоринов, цефамицинов и карбапенемов их структурной основой является не

A3TPEOHAM (Aztreonam).

(Z)-2-[[[(2-Амино-4-тиазолил)[(2S,3S)-2-метил-4-оксо-1-сульфо-3-азетидинил]карбамоил]метилен]амино]-окси]-2-метилпропионовая кислота:



СИНОНИМЫ: Азактам, Azactam, Dynabiotic, Primbactam.

Оказывает бактерицидное действие главным образом на аэробные грамотрицательные бактерии. Относительно устойчив к действию β -лактамаз.

Применяют при тяжелых бактериальных инфекциях

бициклическая, а моноциклическая лактамная система. Получают синтетическим путем. Обладают высокой бактерицидной активностью.

мочевыводящих путей, нижних дыхательных путей, органов брюшной полости и малого таза, кожи, мягких тканей, костей и суставов, при сепсисе, отите и др., вызванных грамотрицательными микроорганизмами.

Вводят **внутривенно** или **внутримышечно** взрослым по 1 г каждые 8 ч или по 2 г каждые 12 ч (при тяжелых инфекциях, в том числе вызванных синегнойной палочкой, по 2 г каждые 6–8 ч). **Максимальная суточная доза 8 г.**

Детям вводят из расчета 30 мг/кг каждые 6–8 ч; при тяжелых инфекциях — до 50 мг/кг (каждые 6–8 ч).

При нарушении функции почек дозу уменьшают.
Для внутримышечных инъекций 1 г препарата растворяют не менее чем в 3 мл воды для инъекций; для внутривенных введений — в 6–10 мл.

Нельзя смешивать раствор азтреонама с растворами других антибиотиков.

Возможные побочные эффекты: раздражение тканей в месте инъекции, кожные высыпания, тошнота, диарея, тромбоцитопения, увеличение протромбинового времени.

Препарат противопоказан при почечной и печеночной недостаточности, беременности, кормлении грудью, новорожденным.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 и 1 г (с добавлением L-аргинина — 0,39 и 0,78 г соответственно).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В России зарегистрированы также некоторые другие β -лактамы антибиотики.

Пенициллины:

Флуфлоксациллин (Flufoxacillin). СИНОНИМ: Флук-
ЛОКС.

Пенамециллин (Penamecillin). СИНОНИМ: Марипен, Maripen.

Клоксациллин (Cloxacillin). СИНОНИМ: Клобекс, Clobex.

Цефалоспорины:

Цефрадин (Cefradine). СИНОНИМ: Сефрил, Sefryl.

Цефепим (Cefepime). СИНОНИМ: Цефепим, Cefepime.

Цефамандол (Cefamandole). СИНОНИМЫ: Мандол, Тарцефандол, Цефамабол, Цефат, Cefamabole, Cefat, Mandol.

Цефиксим (Cefixime). СИНОНИМЫ: Супракс, Цефспан, Cefspan, Suprax.

Цефпирамид (Cefpiramide). СИНОНИМ: Тамицин, Tamicin.

Цефтибутен (Ceftibuten). СИНОНИМ: Цедекс, Cedex. Для перорального применения.

Цефтизоксим (Ceftizoxime). СИНОНИМЫ: Эпоцелин, Cefizox, E pocelin, Eposerin.

Цефподоксим (Cefprozime). СИНОНИМ: Орелокс, Orelox. Для перорального применения.

б) Аминогликозиды¹

Характерной химической особенностью антибиотиков данной группы является наличие в их молекулах общих структурных элементов — аминсахаров, соединенных гликозидной связью с агликоновым фрагментом. Все эти

антибиотики включают в качестве структурного элемента 2-дезоксид-Д-стрептамин.

Первый антибиотик данной группы — стрептомицин — был выделен из лучистого гриба *Actinomyces globisporus*

¹ Лобусева А. Н., Позднякова В. П., Фирсов А. А. и др. Современные аминогликозиды в лечении гнойно-септических заболеваний // Антибиотики и мед. биотехнол. — 1985. — № 1. — С. 55–61.

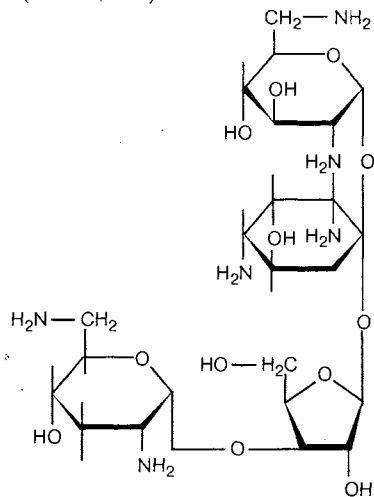
streptomycini в 1943 г. В настоящее время известен целый ряд антибиотиков-аминогликозидов, продуцируемых лучистыми грибами *Astinomyses* (неомицин, сизомицин, канамицин, тобрамицин и т. д.), *Micromonospora* (гентамицин и др.) и иными грибами, а также получаемых полусинтетическим путем (амикацин и т. д.).

Препараты этой группы обладают широким спектром антибактериального действия. Они эффективны в отношении многих аэробных грамотрицательных и части грамположительных микроорганизмов, но на анаэробы не влияют. Стрептомицин и ряд других антибиотиков-аминогликозидов наиболее активны в отношении микобактерий (возбудителей туберкулеза и некоторых иных инфекций).

Применяют антибиотики-аминогликозиды обычно при тяжелых системных инфекциях при недостаточной эффективности других антибактериальных средств.

1. НЕОМИЦИНА СУЛЬФАТ (Neomycin sulfate).

O-2,6-Диамино-2,6-дидезокси- α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)-O-[O-2,6-диамино-2,6-дидезокси- β -L-идопиранозил-(1 \rightarrow 3)- β -D-рибофуранозил-(1 \rightarrow 5)]-2-дезокси-D-стрептамин (неомицин В):



СИНОНИМЫ: Колимицин, Мицерин, Actillin, Wykomycin, Enterfram, Myacine, Mycifradin, Neofracin, Neomin, Neomycin, Nivemycin и др.

Неомицин является комплексом антибиотиков (неомицин А, неомицин В, неомицин С), образующихся в процессе жизнедеятельности лучистого гриба (актиномицета) *Streptomyces fradiae* или родственных микроорганизмов.

Неомицина сульфат — смесь сульфатов неомицинов.

Белый или желтовато-белый порошок, почти без запаха. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте. Гигроскопичен.

Теоретическая активность 680 ЕД в 1 мг, практически выпускается с активностью не менее 640 ЕД в 1 мг; 1 ЕД соответствует активности 1 мкг химически чистого неомицина В (основания).

Неомицин обладает широким спектром антибактери-

Механизм действия этих препаратов обусловлен их необратимым связыванием со специфическими рецепторами бактериальных рибосом и нарушением синтеза цитоплазматических мембран, что приводит к гибели бактериальных клеток.

Существенным недостатком антибиотиков данной группы является их способность оказывать токсическое действие, особенно нефро- и ототоксическое (кохлеарное и вестибулярное) и усиливать токсическое действие других нефро- и ототоксических препаратов (в том числе препаратов платины, петлевых диуретиков). Стрептомицин и другие антибиотики-аминогликозиды обладают блокирующим влиянием на нервно-мышечную проводимость и могут усугублять угнетающее действие на дыхание курареподобных препаратов (а также общих анестетиков, в частности эфира).

ального (бактерицидного) действия. Эффективен в отношении ряда грамположительных (стафилококки, пневмококки) и грамотрицательных (кишечная палочка, палочка дизентерии, протей и др.) микроорганизмов; в отношении стрептококков малоактивен. На патогенные грибы, вирусы и анаэробную флору не действует.

Устойчивость микроорганизмов к неомицину развивается медленно и в небольшой степени.

При внутримышечном введении быстро поступает в кровь, C_{max} составляет 30–90 мин, $T_{1/2}$ — 2–4 ч; терапевтическая концентрация сохраняется в крови в течение 8–10 ч; выводится почками в неизменном виде.

При приеме внутрь всасывается плохо и практически оказывает только местное действие на микрофлору кишечника.

Несмотря на высокую эффективность, неомицин используется в настоящее время ограниченно, что связано с его выраженной нефро- и ототоксичностью. При парентеральном применении могут наблюдаться поражение почек и повреждение слухового нерва вплоть до полной глухоты. Вероятен также блок нервно-мышечной проводимости.

При приеме внутрь токсического действия препарат обычно не оказывает, однако при нарушении выделительной функции почек возможна его кумуляция в сыворотке крови, что увеличивает опасность побочных явлений. Кроме того, при нарушении целостности слизистой оболочки кишечника, при циррозе печени, уремии всасывание неомицина из кишечника иногда усиливается. Через неповрежденные кожные покровы препарат не всасывается.

Назначают неомицин при заболеваниях ЖКТ, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами, в том числе при энтеритах, обусловленных устойчивой к другим антибиотикам микрофлорой, перед операцией на пищеварительном тракте (для санации кишечника), при печеночной энцефалопатии.

Местно применяют при гнойных заболеваниях кожи (пиодермия, инфицированные экземы и т. д.), инфицированных ранах, конъюнктивитах, кератитах и других заболеваниях глаз.

Внутрь назначают в виде таблеток или растворов. Дозы для взрослых: разовая — 0,1–0,2 г; суточная — 0,4 г¹. Де-

¹ Имеются сведения о применении неомицина сульфата внутрь в значительно больших дозах: взрослым по 0,2–0,5 г на прием (суточная доза 1–2 г и более) (Навашин С. М., Фомина И. П. Рациональная антибиотикотерапия. — М.: Медицина. 1982).

тям грудного и дошкольного возраста назначают из расчета 4 мг/кг 2 раза в сутки. Курс лечения составляет 5–7 дней (для предоперационной подготовки применяют в течение 1–2 дней).

Для детей грудного возраста можно приготовить раствор с концентрацией 0,004 г (4 мг) препарата в 1 мл и давать из расчета 1 мл/кг на прием.

Наружно неомисцин используют в виде раствора или мази. Применяют раствор на стерильной дистиллированной воде, в 1 мл которого содержится 5 мг (5000 ЕД) препарата. Разовая доза не больше 30 мл, суточная — 50–100 мл.

Общее количество 0,5% мази, используемое однократно, не должно превышать 25–50 г, 2% — 5–10 г; в течение суток — соответственно 50–100 и 10–20 г.

Неомицина сульфат при местном применении хорошо переносится. При приеме внутрь иногда возникают тошнота, рвота, жидкий стул, аллергические реакции. Длительный прием препарата может привести к развитию кандидоза.

Неомицин противопоказан при заболеваниях почек (нефроз, нефрит) и слухового нерва (см. также *Канамисцин*). Не следует применять его вместе с другими антибиотиками, оказывающими ототоксическое и нефротоксическое действие (стрептомицин, дигидрострептомицин, мономицин, канамицин, гентамицин).

В случае появления во время лечения неомицином шума в ушах, аллергических реакций и при обнаружении белка в моче прием препарата необходимо прекратить.

Назначение беременным требует особой осторожности (см. *Канамисцин*).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,25 г; 0,5% и 2% мазь в тубах по 15 и 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Неомицин входит в состав мазей *Синалар Н* (см.), *Локакортен Н* (см.).

Неогелазоль (Neogelasolum). Аэрозольный препарат, содержащий неомицин, гелиомицин, метилурацил, вспомогательные вещества и пропеллент хладон-12.

Действует на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы и ускоряет заживление инфицированных ран.

Применяют при гнойных заболеваниях кожи и мягких тканей; пиодермии, карбункулах, фурункулах (после вскрытия и хирургической обработки), инфицированных ранах, трофических язвах и др.

2. МОНОМИЦИН (Monomycinum).

Антибиотик, являющийся смесью сульфатов органического основания, продуцируемого *Actinomyces circulatus* var. *monomycinii*.

Порошок или пористая масса кремового цвета. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Активность препарата выражается в единицах действия; 1 ЕД соответствует активности 1 мкг мономицина основания. Практически в 1 мл содержится 720 ЕД.

Проявляет бактерицидный эффект в отношении грамположительных и многих грамотрицательных бактерий (стафилококки, палочки дизентерии, кишечная палочка, клебсиеллы, палочка Фридлендера и др.), слабо действует на пневмококки и стрептококки; чувствительность протея варьирует в широких пределах в зависимости от

Пенистую массу наносят на пораженную поверхность (с расстояния 1–5 см) 1–3 раза в сутки. Курс лечения составляет 7–10 дней.

При использовании препарата могут наблюдаться гиперемия вокруг места нанесения, зуд.

ФОРМА ВЫПУСКА: аэрозоль в стеклянных баллончиках по 30 г (0,52 г неомицина сульфата, 0,13 г гелиомицина и 0,195 г метилурацила), 46 и 60 г (0,8 и 1,04 г, 0,2 и 0,26 г, 0,3 и 0,39 г соответственно). Перед применением баллончик следует несколько раз встряхнуть.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при комнатной температуре, вдали от огня и отопительных приборов.

Банеоцин (Baneocin). Мазь и порошок, в 1 г которых содержится 5000 ЕД (5 мг) неомицина сульфата и 250 МЕ бацитрацина цинка. Применяют при ожогах, экземе, варикозных язвах, наружном отите, опоясывающем лишае и др.

Бивацин (Bivacin). Порошок и глазная мазь, в 1 г которых содержится 3500 ЕД неомицина и 12 500 ЕД бацитрацина.

Полидекса (Polydexa). Ушные капли, в 1 мл которых содержится 10 мг неомицина, 10 000 ЕД полимиксина В и 1 мг дексаметазона метасульфобензоата. Применяют при наружном и остром среднем отитах (без перфорации барабанной перепонки) и инфицированной экземе наружного слухового прохода (взрослым по 5 капель, детям 1–2 капли в каждое ухо 2 раза в день в течение 6–8 дней).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор (ушные капли) во флаконах по 10 мл.

Анауран (Anauran). Близкие к препарату Полидекса по составу и показаниям для применения ушные капли, в 1 мл которых содержится неомицина сульфата 50 мг, полимиксина В сульфата 10 000 ЕД и местного анестетика лидокаина гидрохлорида 40 мг.

Полижинакс (Polygynax). Капсулы вагинальные, содержащие неомицина сульфата 35 000 ЕД, полимиксина В сульфата 35 000 ЕД и противогрибкового соединения нистатина 100 000 ЕД. Применяют для местного лечения неспецифических бактериальных и грибковых инфекций влагалища, вульвы и шейки матки, а также для профилактики перед хирургическим вмешательством в области половых путей, перед родами. Капсулы вводят глубоко во влагалище 1 раз в сутки перед сном в течение 12 дней для лечения и в течение 6 дней с профилактическими целями.

штамма. На анаэробную флору, патогенные грибы и вирусы не влияет.

Мономицин обладает также способностью подавлять развитие ряда простейших: возбудителя кожного лейшманиоза, токсоплазмы, дизентерийной амёбы и др.

При приеме внутрь плохо всасывается, большая часть препарата выделяется с фекалиями.

Основным показанием к применению является кожный лейшманиоз.

Мономицин эффективен также при колиэнтеритах, токсической диспепсии, бактериальной и амёбной дизентерии, сальмонеллезе, при острых и хронических инфекциях мочевыводящих путей (легкой и средней тяжести, без нарушения выделительной функции почек).

Назначают внутрь взрослым по 0,25 г (250 000 ЕД) 4–

6 раз в сутки, детям с массой тела до 15 кг — по 10–15 мг/кг в сутки (в 2–3 приема с интервалом в 8–12 ч). Детям можно давать в виде раствора. Растворяют препарат в кипяченой воде из расчета 5000–10 000 ЕД/мл; к раствору можно прибавить сахарный сироп. Запивают водой, молоком.

При кожном лейшманиозе вводят в течение 10–12 дней при условии контроля за функцией почек и состоянием слуха.

Лечение мономицином должно проводиться под тщательным наблюдением врача. При его применении мо-

гут появиться изжога, тошнота, рвота. При длительном использовании вероятны воспаление слухового нерва и поражение почек.

Подобно другим антибиотикам-аминогликозидам, мономицин противопоказан при воспалении слухового нерва и нарушениях функции почек.

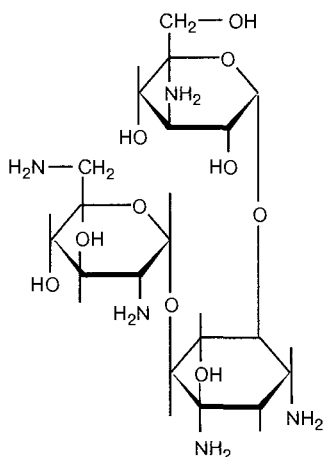
Беременным назначают только по особым показаниям и с большой осторожностью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. КАНАМИЦИН (Kanamycinum).

О-3-Амино-3-дезоксид- α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 6)-О-[6-амино-6-дезоксид- α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)]-2-дезоксид-D-стрептамин:



СИНОНИМЫ: Умекан, Cantrex, Carmicina, Cristalmicina, Enterokanacin, Kamaxin, Kamynex, Kanacin, Kanamycin, Kanamytrex, Kanoxin, Kantrex, Resitomycin, Tokomicina, Yaramicin и др.

Антибактериальное вещество, продуцируемое лучистым грибом *Streptomyces kanamyceticus* и родственными организмами.

Выпускается в виде двух солей: канамицина моносульфата — для приема внутрь и канамицина сульфата — для парентерального применения.

Канамицина моносульфат (Kanamycini monosulfas) — белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Устойчив в растворах щелочей.

Канамицина сульфат (Kanamycini sulfas) — порошок или пористая масса белого цвета. Очень легко растворим в воде.

Активность канамицина выражается в весовых количествах или единицах действия (ЕД); 1 ЕД соответствует активности 1 мкг канамицина А (основания).

Антибиотик широкого спектра действия. Оказывает бактерицидное действие на большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также на кислотоустойчивые бактерии (включая микобактерии туберкулеза); влияет на штаммы микобактерий туберкулеза, устойчивые к стрептомицину, ПАСК, изониазиду и иным

противотуберкулезным препаратам (кроме флоримицина); эффективен, как правило, в отношении микроорганизмов, резистентных к тетрациклину, эритромицину, левомицетину, но не в отношении других аминогликозидных антибиотиков (перекрестная устойчивость). Не действует на анаэробные бактерии, грибы, вирусы и большинство простейших.

При внутримышечном введении канамицин быстро поступает в кровь и сохраняется в ней в терапевтической концентрации 8–12 ч; проникает в плевральную, перитонеальную, синовиальную жидкости, в бронхиальный секрет, желчь; в норме канамицина сульфат не проходит через гематоэнцефалический барьер, но при воспалении мозговых оболочек концентрация препарата в спинномозговой жидкости может достигать 30–60% от его концентрации в крови; проникает через плаценту; выводится главным образом почками (в течение 24–48 ч). При нарушении функции почек выведение замедляется. Активность канамицина в щелочной моче значительно выше, чем в кислой.

При приеме внутрь препарат плохо всасывается и выводится в основном с фекалиями в неизменном виде. Также плохо всасывается при вдыхании в виде аэрозоля, при этом создается высокая концентрация в легких и верхних дыхательных путях.

Канамицина сульфат применяют для лечения тяжелых гнойно-септических заболеваний (сепсиса, менингита, перитонита, септического эндокардита), инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания (пневмонии, эмпиемы плевры, абсцесса легкого и т. д.), инфекций почек и мочевыводящих путей, гнойных осложнений в послеоперационном периоде, инфекционных ожогов и иных заболеваний, вызванных преимущественно грамотрицательными микроорганизмами, устойчивыми к другим антибиотикам, или ассоциациями грамположительных и грамотрицательных возбудителей.

Используют также при туберкулезе легких и иных органов при резистентности к противотуберкулезным препаратам I и II ряда и другим противотуберкулезным средствам, кроме флоримицина сульфата (см.).

Вводят канамицина сульфат **внутримышечно** или **капельно внутривенно** (при невозможности внутримышечного введения) и **в полости**; применяют и для **ингаляций** в виде аэрозоля.

Для внутримышечного введения содержимое флакона (0,5 или 1 г) растворяют соответственно в 2 или 4 мл стерильной воды для инъекций или 0,25–0,5% раствора новокаина.

Для внутривенного капельного введения препарат применяют в виде готового 5% раствора. К разовой дозе антибиотика (0,5 г) добавляют 200 мл 5% раствора глюкозы

или изотонического раствора натрия хлорида и вводят со скоростью 60–80 капель в минуту.

При инфекциях нетуберкулезной этиологии разовая доза препарата для внутримышечного и внутривенного введения составляет для взрослых 0,5 г, суточная — 1,0–1,5 г (по 0,5 г каждые 8–12 ч). Максимальная суточная доза 2 г (по 1 г через 12 ч). Продолжительность лечения 5–7 дней в зависимости от тяжести и особенностей течения процесса. Детям вводят только внутримышечно: до 1 года — в средней суточной дозе 0,1 г; от 1 года до 5 лет — 0,3 г; старше 5 лет — 0,3–0,5 г. Максимальная суточная доза составляет 15 мг/кг. Суточную дозу делят на 2–3 введения.

При лечении туберкулеза канамицина сульфат вводят взрослым 1 раз в сутки в дозе 1 г, детям — по 15 мг/кг 6 дней в неделю, на 7-й день делают перерыв. Число циклов и общая продолжительность лечения определяются стадией и течением заболевания (1 мес и более).

При почечной недостаточности схему введения препарата корректируют путем уменьшения доз или увеличения интервалов между введениями.

Для введения в полости (плевральную, полость сустава) применяют 0,25% водный раствор канамицина сульфата. Вводят 10–50 мл. Суточная доза не должна превышать дозу для внутримышечного введения. Для проведения перитонеального диализа 1–2 г препарата растворяют в 500 мл диализующей жидкости.

В виде аэрозоля применяют раствор препарата при туберкулезе легких и инфекциях дыхательных путей нетуберкулезной этиологии: 0,25–0,5 г растворяют в 3–5 мл изотонического раствора натрия хлорида или дистиллированной воды. Вводят взрослым по 0,25–0,5 г, детям — 5 мг/кг 2 раза в сутки. Суточная доза для взрослых 0,5–1,0 г, для детей — 15 мг/кг. Длительность лечения при острых заболеваниях 7 дней, при хронических пневмониях — 15–20 дней, при туберкулезе — 1 мес и более.

Канамицина моносульфат применяют только при инфекциях ЖКТ (дизентерия, носительство дизентерийных палочек, бактериальный энтероколит), вызванных чувствительными к нему микроорганизмами (кишечная палочка, сальмонеллы, шигеллы и др.), а также для санации кишечника при подготовке к операциям на ЖКТ.

Назначают **внутри** в виде таблеток. Доза для взрослых составляет 0,5–0,75 г на прием. Суточная доза — до 3 г. Максимальные дозы для взрослых **внутри**: разовая — 1 г; суточная — 4 г. Детям назначают 50 мг/кг (при тяжелых заболеваниях — до 75 мг/кг) в сутки (в 4–6 приемов). Средняя продолжительность курса лечения 7–10 дней.

Для санации кишечника в предоперационном периоде назначают **внутри** в течение суток перед операцией по 1 г каждые 4 ч (в сутки 6 г)¹ вместе с другими антибактериальными препаратами или в течение 3 сут: в 1-е сутки по 0,5 г каждые 4 ч (суточная доза 3 г) и в последующие 2 сут — по 1 г 4 раза (всего 4 г).

Лечение канамицином должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. При внутримышечном введении препарата возможно воспаление слухового нерва (иногда с необратимой потерей слуха). Поэтому лечение

проводят под контролем показателей аудиометрии (не реже 1 раза в неделю). При первых признаках ототоксического действия (появление даже незначительного шума в ушах) канамицин отменяют. Вследствие трудности определения состояния слухового аппарата использовать препарат для лечения детей надо с особой осторожностью.

Канамицин может также оказывать токсическое действие на почки. Нефротоксические реакции (цилиндрурия, альбуминурия, микрогематурия) чаще возникают при длительном применении препарата и обычно быстро проходят после его отмены. Исследование мочи необходимо проводить не реже 1 раза в 7 дней. При первых нефротоксических проявлениях препарат отменяют.

При парентеральном введении (особенно внутривенном и внутримышечном) следует учитывать возможность нервно-мышечной блокады (курареподобное действие). В случае развития блокады и угнетения дыхания вводят *прозерин* (см.) с атропином, при необходимости производят искусственную вентиляцию легких.

В отдельных случаях возможны аллергические реакции, парестезии, нарушение функций печени.

Для уменьшения побочных эффектов рекомендуется назначать *кальция пантотенат* (см.) по 0,2–0,4 г 2 раза в день и АТФ — 1% раствор по 1–2 мл внутримышечно.

При приеме **внутри** в отдельных случаях наблюдаются диспепсические явления.

Препарат противопоказан при воспалении слухового нерва, нарушениях функций печени и почек (за исключением туберкулезных поражений).

Не допускается применять канамицин одновременно с другими ото- и нефротоксичными антибиотиками (стрептомицин, мономицин, неомицин, флоримицин и т. д.). Его можно назначать не ранее чем через 10–12 дней после окончания лечения этими препаратами. Не следует применять канамицин вместе с фуросемидом и другими диуретиками.

Беременным женщинам, недоношенным детям и детям в первый месяц жизни препарат назначают только по жизненным показаниям.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки канамицина моносульфата по 0,125 и 0,25 г (125 000 и 250 000 ЕД); порошок канамицина сульфата для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 и 1 г (500 000 и 1 000 000 ЕД); 5% раствор в ампулах по 5 и 10 мл (0,25 и 0,5 г препарата).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Каноксипел (Canoxicelum, Kanoxycelum). Полимерный (вискозный) материал, содержащий канамицин (18–23%). Выпускается в виде салфеток разного размера.

Применяют в качестве местного гемостатического и антибактериального средства. При нанесении на кровоточащую рану прекращается кровотечение из мелких сосудов. Салфетку можно оставить в ране; медленно рассасываясь, она оказывает пролонгированное антибактериальное действие.

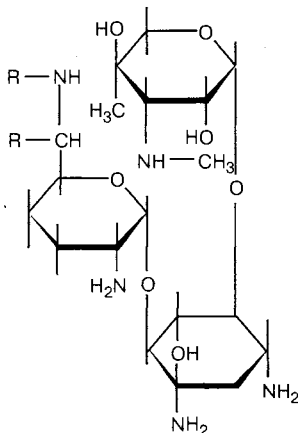
ФОРМА ВЫПУСКА: салфетки размером 10×20 см в герметически укупоренных флаконах.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

См. также *Желпластан*.

¹ Доза превышает максимальную суточную дозу, предусмотренную Государственной фармакопеей.

4. ГЕНТАМИЦИНА СУЛЬФАТ (Gentamycini sulfas).



Гентамицин C_2 $R = CH_3$; $R' = H$
 Гентамицин C_{1A} $R = R' = H$

СИНОНИМЫ: Амгент, Гарамин, Гентамисин, Гентацикол, Гентина, Генцин, Декса-Гентамицин, Amgent, Biocin, Celermicin, Cidomycin, Garamycin, Garasol, Gencin, Gentabiotic, Gentacicol, Gentaly, Gentamicin, Gentamin, Gentamysin, Gentaplen, Gentina, Gentocin, Geomycine, Lidogen, Miramycin, Quilagen, Rebofacin, Ribomicin, Sulgemycin, Sulmycin, Violyzen и др.

Антибиотик, продуцируемый *Micromonospora purpurea*. Смесь гентамицинов C_1 , C_2 и C_{1A} .

Белый порошок или пористая масса с кремоватым оттенком. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Оказывает бактериостатическое действие в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе синегнойной и кишечной палочки, протей, сальмонелл и др.; влияет на штаммы стафилококков, устойчивые к пенициллину. Резистентность микроорганизмов к гентамицину развивается медленно, однако штаммы, устойчивые к неомицину и канамицину, устойчивы также и к этому антибиотику (перекрестная устойчивость).

После внутримышечного введения быстро всасывается (в ЖКТ всасывается плохо), C_{max} составляет 1 ч, бактериостатические концентрации в крови сохраняются 8–12 ч; выделяется в неизменном виде почками, создавая в моче высокую концентрацию.

Применяют гентамицин при различных инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами [при пневмонии, бронхопневмонии, плеврите, эмпиеме и абсцессе легкого, эндокардите, перитоните, менингите, септицемии, раневой инфекции, при инфекциях мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит, цистит, уретрит) и малого таза, при инфекциях глаз, синусите, простатите, бруцеллезе и туляремии].

Является одним из основных средств борьбы с тяжелой гнойной инфекцией, особенно обусловленной резистентной грамотрицательной флорой. В связи с широким спектром действия часто назначают при смешанной инфекции, а также если возбудитель не установлен (обычно в сочетании с полусинтетическими пенициллинами — ампициллином, карбенициллином и др.).

В ряде случаев гентамицин эффективен при недостаточной активности других антибиотиков.

Применяют внутримышечно, внутривенно (капельно) и местно.

При инфекциях мочевыводящих путей разовая доза для взрослых и детей старше 14 лет составляет 0,4 мг/кг, суточная — 0,8–1,2 мг/кг. При тяжелом течении инфекционного заболевания суточная доза может быть увеличена до 3 мг/кг.

При сепсисе и других тяжелых инфекциях (перитонит, абсцесс легких и т. д.) разовая доза для взрослых и детей старше 14 лет составляет 0,8–1 мг/кг, суточная — 2,4–3,2 мг/кг. Максимальная суточная доза — 5 мг/кг.

Детям раннего возраста препарат назначают только по жизненным показаниям при тяжелых инфекциях. Суточная доза для новорожденных и детей грудного возраста составляет 2–5 мг/кг, 1–5 лет — 1,5–3 мг/кг, 6–14 лет — 3 мг/кг. Максимальная суточная доза для детей всех возрастов — 5 мг/кг. Суточную дозу вводят в 2–3 приема.

Средняя продолжительность лечения 7–10 дней. Внутривенные инъекции производят в течение 2–3 дней, затем переходят на внутримышечное введение.

Для внутримышечного введения используют гентамицина сульфат в виде раствора, выпускаемого в ампулах, или готовят раствор ex tempore, добавляя во флакон с порошком (или пористой массой) 2 мл стерильной воды для инъекций. Внутривенно (капельно) вводят только готовый раствор (в ампулах).

При инфекционных воспалительных заболеваниях дыхательных путей применяют также в виде ингаляций (0,1% раствор).

При пиодермии, фолликулитах, фурункулезе и других заболеваниях назначают мазь или крем, содержащий 0,1% гентамицина сульфат. Смазывают пораженные участки кожи 2–3 раза в день. Курс лечения 7–14 дней.

При конъюнктивитах, кератитах, иридоциклитах, язвах роговицы и других инфекционно-воспалительных заболеваниях глаз закапывают **глазные капли** (0,3% раствор) 4–6 раз в сутки (в острой стадии каждые 2 ч).

Гентамицин, как и другие антибиотики-аминогликозиды, может оказывать ототоксическое и нефротоксическое действие, вызывать нарушение нервно-мышечной проводимости. Иногда наблюдаются тошнота, рвота, нарушение функции почек, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, редко — аллергические реакции.

Препарат противопоказан при воспалении слухового нерва, миастении и беременности. Его нельзя назначать одновременно с другими антибиотиками, оказывающими ото- или нефротоксическое действие.

При легких нарушениях выделительной функции почек следует применять с осторожностью (в уменьшенных дозах). Больным уреимией и с тяжелыми нарушениями функции почек препарат обычно противопоказан.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок (пористая масса) для инъекционных растворов во флаконах по 0,08 г; 4% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл, 1%, 2%, 4%, 6% и 8% и по 10 000, 20 000, 40 000, 60 000 и 80 000 МЕ — по 2 мл; 0,1% мазь (крем) в тубах по 15, 25, 30, 40 и 80 г; 0,3% раствор (глазные капли) в тубиках-капельницах по 1,5 мл и во флаконах по 5 и 10 мл; 0,3% аэрозоль для наружного применения в баллончиках по 60 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Гентацикол (Gentacicolum). Пластины из коллагеновой губки, пропитанные раствором гентамицина сульфата.

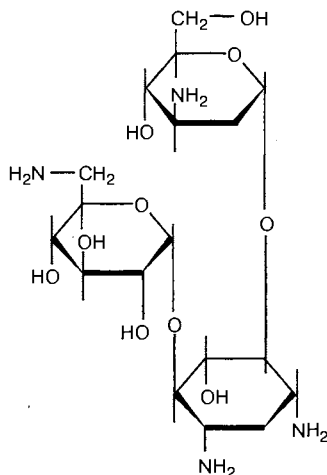
фата. Одна пластина содержит 0,0625 или 0,125 г гентамицина.

Применяют в качестве антисептического средства при инфекциях костных и мягких тканей (остеомиелите, абсцессах, флегмонах и др.), а также для профилактики гнойных осложнений после операций на костях.

Препарат в виде части пластины или 1–2 пластины (в зависимости от величины пораженной поверхности) наносят на участок поражения после его хирургической обработки. Пластины постепенно (в течение 14–20 сут) рассасываются.

5. ТОБРАМИЦИН (Tobramycinum).

О-3-Амино-3-дезоксид- α -D-глюкозопиранозил-(1 \rightarrow 6)-O-[2,6-диамино-2,3,6-тридезоксид- α -D-рибо-гексопиранозил-(1 \rightarrow 4)]-2-дезоксид-D-стрептамин:



СИНОНИМЫ: Бруламицин, Небцин, Обращин, Тобрацин, Тобрекс, Brulamycin, Distobram, Gernebcin, Nebcin, Obracin, Tobracin, Tobradistin, Tobramycin, Tobrasix, Tobrex и др.

Антибиотик, продуцируемый *Streptomyces tenebrarius*. Выпускается в виде сульфата.

Подобно другим антибиотикам-аминогликозидам, обладает широким спектром антибактериального действия. Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. По степени антибактериального действия в отношении штаммов *Pseudomonas aeruginosa* является одним из наиболее активных в ряду аминогликозидов.

Более эффективен, чем гентамицин в отношении синегнойной палочки, но менее — в отношении других грамотрицательных бактерий.

При внутримышечном введении быстро всасывается (плохо всасывается в ЖКТ), C_{\max} составляет 30–90 мин, однократное внутривенное или внутримышечное введение обеспечивает терапевтическую концентрацию в крови в течение 6–8 ч; выделяется в основном почками в неизменном виде, причем в моче отмечается высокая концентрация препарата.

Применяют тобрамицин при тяжелых бактериальных

Противопоказания такие же, как у гентамицина сульфата.

Губка антисептическая с гентамицином (Spongia antiseptica cum Gentamycino). Сухая пористая масса светложелтого цвета в виде пластин размером от 50×50 до 60×90 мм.

В 1 г губки содержится 0,27 г гентамицина сульфата, по 0,0024 г фурацилина и кальция хлорида, а также желатин пищевой.

Гентамицин входит в состав глазных капель и мази *Гарзон* (см.) и крема *Тридерм* (см.).

инфекциях (сепсисе, пневмонии, эмпиеме плевры, муко-висцерозе, плеврите, гнойном отите, эндокардите, менингите, инфекциях мочевыводящих путей, органов брюшной полости (в том числе при перитоните) и малого таза, кожи, костей и глаз, послеоперационных нагноениях и других инфекциях, вызванных чувствительными к этому антибиоту штаммами возбудителей).

Вводят внутривенно, внутримышечно и в виде глазных капель.

Внутримышечно или внутривенно (больным с тяжелым течением инфекционного заболевания) назначают обычно по 2–5 мг/кг (в 3 приема), детям — 4–7,5 мг/кг в сутки (в 2–4 приема). Курс лечения 7–10 дней.

Для внутримышечного введения препарат растворяют в 2–5 мл стерильной воды для инъекций; для внутривенного — в 50–100 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы (вводят капельно в течение 20–60 мин).

При нарушении выделительной функции почек дозу уменьшают. По экстренным показаниям тобрамицин вводят в обычных дозах, однако при этом тщательно следят за функцией почек и состоянием слуха (учитывая нефро- и ототоксичность препарата).

В офтальмологической практике закапывают по 1 капле 4–6 раз в день или закладывают за нижнее веко мазь — по 1–1,5 см 2–3 раза в сутки.

Препарат может вызывать поражение вестибулярной и слуховой ветвей VIII пары черепно-мозговых нервов, проявляющееся глухотой, головокружениями, шумом в ушах, нарушением ориентации; сонливость, парестезии, судороги, нарушение функции почек, анемию, лейкопению, тромбоцитопению, аллергические реакции (в том числе при применении глазных лекарственных форм).

Тобрамицин обладает меньшей нефро- и ототоксичностью, чем гентамицин и другие аминогликозиды.

Противопоказан при повышенной чувствительности к антибиотикам-аминогликозидам, миастении, паркинсонизме, нарушении функции VIII пары черепно-мозговых нервов, хронической почечной недостаточности, при беременности и в пожилом возрасте.

Не следует назначать тобрамицин одновременно со стрептомицином, другими антибиотиками-аминогликозидами, цефалоридином, а также с сильными диуретиками.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл и 4% — по 1 и 2 мл; порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,04 и 0,08 г (40 и 80 мг); 0,3% раствор (глазные капли) во флаконах-капельницах по 5 мл; 0,3% глазная мазь в тубах по 3,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте

Тобрадекс (Tobradex). Глазная суспензия и глазная мазь, в 1 мл и соответственно в 1 г которых содержится по 0,003 г (3 мг) тобрамицина и 0,001 г (1 мг) дексаметазона. Применяют при кератитах, конъюнктивитах и блефаритах (зака-

Chemical structure of a branched oligosaccharide, likely a component of a glycoprotein. The structure shows a central pyranose ring (glucose) linked to three other pyranose rings (glucose and mannose). The central ring is linked to the top ring (glucose) at C1, the left ring (glucose) at C4, and the bottom ring (mannose) at C1. The top ring has an NHCH₃ group at C2, an OH group at C3, and an H₃C group at C4. The left ring has an H₂N group at C2 and an H₂C group at C3. The bottom ring has an OH group at C2, an NH₂ group at C3, and an NH₂ group at C4. The structure is shown with a central vertical line and a horizontal line connecting the rings. A dot and H₂SO₄ are shown to the right of the central vertical line.

Применяют при тяжелых гнойно-септических заболеваниях (сепсисе, менингите, перитоните, эндокардите), тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания (пневмонии, эмпиеме плевры, абсцессе

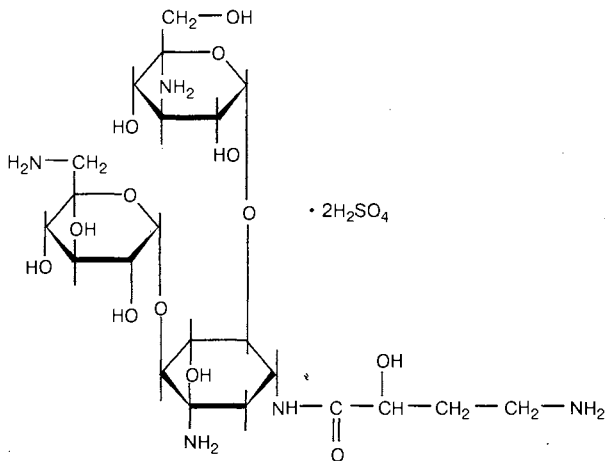
N-[4-Амино-2-(S)-оксибутирил]-O-6-амино-6-дезоксi- α -D-глюкопиранозил(1 \rightarrow 4)-O-[3-амино-3-дезоксi- α -D-глюкопиранозил(1 \rightarrow 6)]-2-дезоксi-D-стрептамина дисульфат:

Сходным по композиции и применению препаратом является **Тобразон** (Tobrazon), выпускающийся в форме глазных капель.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

СИНОНИМЫ: Амикин, Амикозит, Амицин, Ликацин, Микацин, Селемицин, Фарциклин, Хемацин, Amicin, Amikacin, Amikin, Amikozit, Amiocazit, Amitrex, Briclin, Buklin, Chemacin, Fabianol, Farcyclin, Kanimax, Likacin, Lukadin, Mikacin, Selemycin, Sifamic.

¹ Навашин П. С., Блатун Л. А. Эффективность нового аминогликозида сизомицина в хирургии // Антибиотики и мед. биотехнол.— 1985.— № 7.— С. 516—521.



Аморфный порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Легко растворим в воде. Гигроскопичен.

Получают полусинтетическим путем из канамицина А. Один из наиболее активных антибиотиков-аминогликозидов. Обладает широким спектром антибактериального действия. Эффективен в отношении грамположительных (стафилококки) и особенно грамотрицательных (синегнойная и кишечная палочки, сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы) бактерий (в том числе устойчивых к иным аминогликозидным антибиотикам).

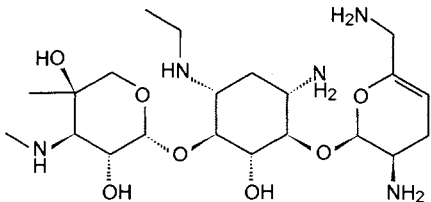
Показания к применению в основном такие же, как у других антибиотиков-аминогликозидов, вводимых парентерально (тяжелые инфекции нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, органов брюшной полости и малого таза, кожи и мягких тканей; сепсис, эндокардит, менингит, послеоперационные инфекции, синусит).

Используют также при туберкулезе (резервный препарат).

Назначают внутримышечно, внутривенно и местно.

8. НЕТИЛМИЦИН (Netilmicin).

(2R,3R,4R,5R)-2-[[{(1S,2S,3R,4S,6R)-4-амино-3-[[{(2S,3R)-3-амино-6-(аминометил)-3,4-дигидро-2Н-пиран-2-ил]окси]-6-(этиламино)-2-гидроксициклогексил]окси]-5-метил-4-(метиламино)оксан-3,5-диол:



СИНОНИМ: Нетромицин, Netromycin.

Антибиотик-аминогликозид широкого спектра действия.

Применяется при тяжелых инфекционных заболеваниях, в особенности при резистентности микроорганизмов к гентамицину.

Эффективен в отношении грамотрицательных бактерий (кишечная палочка, сальмонеллы, клебсиеллы, протей, гемофильная палочка, гонококк и др.), а также некоторых

Внутримышечно вводят (взрослым) по 0,5 г 2–3 раза в сутки в течение 7–10 дней.

При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей (кроме вызванных синегнойной палочкой) вводят внутримышечно по 0,25 г 2 раза в сутки в течение 5–7 дней.

При синегнойной инфекции вводят до 15 мг/кг в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 1,5 г.

При отсутствии лечебного эффекта в течение 5 дней переходят на лечение другими препаратами.

При нарушении выделительной функции почек дозу препарата снижают или увеличивают интервалы между инъекциями.

Растворы амикацина сульфата готовят непосредственно перед применением. Для внутримышечных введений содержимое флакона (0,25–0,5 г) растворяют в 2–3 мл стерильной воды для инъекций. Для внутривенного введения (вводят капельно со скоростью 60 капель в минуту) готовят такой же раствор и разводят его в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Концентрация раствора амикацина при введении в вену не должна превышать 5 мг/мл.

Местно используют в виде геля, который наносят на пораженную кожу (3–5 см и более), слегка втирая, 1 раз в день.

Возможные побочные эффекты: нарушение слуха и равновесия, нарушение функций почек и печени, тошнота, рвота, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при нарушении функции внутреннего уха, нарушении функции почек и при беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,1; 0,25 и 0,5 г; 5%, 12,5% и 25% растворы для инъекций в ампулах (флаконах) по 2 мл и 25% — по 4 мл; 5% гель в тубах по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

грамположительных микроорганизмов (стафилококки).

Показания к применению в целом такие же, как у других антибиотиков-аминогликозидов, вводимых парентерально (тяжелые инфекции нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, органов брюшной полости и малого таза, кожи и мягких тканей, сепсис, эндокардит, менингит, послеоперационные инфекции и др.).

Характеризуется быстрым распределением по органам и жидкостям организма, легко проникает через плацентарный барьер. $T_{1/2}$ у взрослых составляет 2–4 ч, у новорожденных — 5–8 ч; выводится почками посредством клубочковой фильтрации преимущественно в неизменном виде. Это следует учитывать при выборе дозировки препарата пациентам с почечной недостаточностью. В период лечения таким больным необходимо проводить мониторинг показателей фильтрации в почках.

Вводят **внутримышечно** или **внутривенно** (так как в ЖКТ препарат не всасывается) в дозе 4–6 мг/кг в сутки (в 2–3 введения с интервалом 8–12 ч). При тяжелой инфекции доза может быть увеличена до 7,5 мг/кг в сутки (в 3 введения), причем через 2 сут ее снижают до 4–6 мг/кг в сутки. Суточная доза, назначаемая детям (6–7,5 мг/кг), несколько превышает в относительных единицах дозу для взрослых и вводится с интервалами 8 ч. Для но-

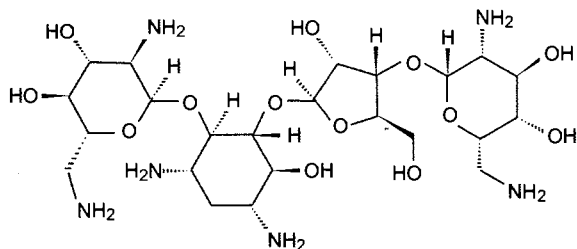
ворожденных старше 1 нед и грудных детей суточная доза составляет 7,5–9,0 мг/кг (2,5–3 мг/кг каждые 8 ч), для недоношенных и новорожденных младше 1 нед — 6 мг/кг (по 3 мг/кг каждые 12 ч). Длительность курса лечения 7–14 дней.

При гонорее у мужчин и женщин вводят однократно 300 мг нетилмицина — по половине дозы глубоко в каждую ягодичную мышцу.

Возможные побочные эффекты: поражение черепно-мозговых нервов, проявляющееся глухотой (редко — необратимой), головокружение, шум в ушах, нарушение ориентации, сонливость, парестезии, судороги, нарушение функции почек, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, аллергические реакции, расстройства со стороны ЖКТ и др.

9. ФРАМИЦЕТИН (Framycetin).

(2R,3S,4R,5R,6R)-5-амино-2-(аминометил)-6-[(1R,2R,3S,4R,6S)-4,6-диамино-2-[(2S,3R,4S,5R)-4-[(2R,3R,4R,5S,6S)-3-амино-6-(аминометил)-4,5-дигидроксиоксан-2-ил]окси-3-гидрокси-5-(гидроксиметил)оксолан-2-ил]окси-3-гидроксициклогексенксил]оксиоксан-3,4-диол:



СИНОНИМЫ: Изофра, Софраминин, Isofra, Soframycin.

Антибиотик-аминогликозид, по свойствам близкий к *неомицину сульфату* (см.).

Выпускается в виде сульфата и обладает низкой системной абсорбцией при местном применении.

Активен в отношении грамположительных (стафилококки, в меньшей степени стрептококки) и некоторых грамотрицательных (синегнойная палочка, клебсиеллы, сальмонеллы и др.) бактерий, инфицирующих верхние дыхательные пути.

Применяют местно в форме назального спрея при инфекциях верхних дыхательных путей (риниты, ринофарингиты, синуситы), для профилактики и лечения инфекций верхних дыхательных путей после хирургического вмешательства.

По некоторым данным, ототоксичность нетилмицина несколько ниже, чем у гентамицина. При резистентности к последнему штаммы грамотрицательных бактерий могут быть чувствительны к нетилмицину. Однако до сих пор достоверно не доказано преимущество нетилмицина по сравнению с гентамицином и тобрамицином¹.

Нетилмицин противопоказан при гиперчувствительности к аминогликозидам, тяжелой почечной недостаточности, неврите слухового нерва (в связи с ототоксичностью). Препарат отрицательно воздействует на плод и проникает в грудное молоко, поэтому его следует использовать при беременности лишь в исключительных случаях, а грудное вскармливание прервать.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/2 мл; 50 мг/2 мл.

Взрослым назначают 4–6 раз в сутки, детям — 3 раза в сутки по одному впрыскиванию в каждый носовой ход. Продолжительность лечения не должна превышать 7–10 дней.

При применении препарата возможны аллергические реакции в виде кожных высыпаний.

Фрамицетин противопоказан при повышенной чувствительности к аминогликозидам. В связи с отсутствием испытаний при беременности и кормлении грудью использовать препарат в эти периоды не рекомендуется.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1,25% назальный спрей [12,5 мг (8000 МЕ)/мл].

Софрадекс (Sofradex). Глазные (ушные) капли, в 1 мл которых содержится 5 мг фрамицетина, 0,05 мг *граммицидина* (см.) и 0,5 мг дексаметазона (в виде метасульфобензоата натрия). Оказывают бактерицидное, противоаллергическое и противовоспалительное действие.

Применяют при аллергических и инфекционных конъюнктивитах, блефаритах, иритах, иридоциклитах и других воспалительных заболеваниях глаз, а также при воспалительно-аллергических болезнях среднего уха.

При глазных заболеваниях в конъюнктивальный мешок закапывают по 1–2 капли через каждые 1–2 ч, затем по 1–2 капли 3–4 раза в день.

При заболеваниях уха в каждый наружный слуховой проход закапывают по 2–3 капли 3–4 раза в день и затем закладывают ватный тампон, смоченный препаратом.

При лечении софрадексом следует учитывать возможность повышения внутриглазного давления (свойство дексаметазона).

Капли нельзя назначать при вирусных и грибковых заболеваниях глаз, туберкулезе глаз.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор во флаконах по 5 мл.

в) Тетрациклины²

Группа тетрациклинов включает ряд антибиотиков и их полусинтетических производных, родственных по

химическому строению, антимикробному спектру и механизму действия. В основе их химического строения

¹ Freeman C. D., Nicolau D. P., Belliveau P. P., Nightingale C. H. Once-daily dosing of aminoglycosides: review and recommendations for clinical practice // J. Antimicrob. Chemother. — 1997. — Vol. 39(6). — P. 677–686; Lima da Costa D., Erre J. P., Pehourcq F., Aran J. M. Aminoglycoside ototoxicity and the medial efferent system: II. Comparison of acute effects of different antibiotics // Audiology. — 1998. — Vol. 37(3). — P. 162–173.

² Применявшиеся ранее препараты тетрациклиновой группы *хлортетрациклин*, *морфоциклин*, *мазь дибиомициновая* глазная исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

лежит конденсированная четырехциклическая система, имеющая общее название «тетрациклин». Первый из антибиотиков этой группы — хлортетрациклин (ауреоминин, биомицин) — был выделен из культуральной жидкости *Streptomyces aureofaciens*; в дальнейшем активные антибиотики были выделены из *Streptomyces rimosus* и получены синтетическим путем. Разные тетрациклины различаются между собой по антимикробному действию, скорости всасывания и выделения из организма, а также метаболизму.

Тетрациклины являются антибиотиками широкого спектра действия. Они эффективны в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, спирохет, лептоспир, риккетсий, крупных вирусов (возбудители трахомы, орнитоза). Малоактивны или неактивны в отношении протей, синегнойной палочки, большинства грибов и мелких вирусов (гриппа, полиомиелита, кори и др.). Недостаточно эффективны в отношении кислотоустойчивых бактерий.

При парентеральном введении тетрациклины хорошо всасываются, быстро проникают во многие органы и ткани. Через неповрежденный гематоэнцефалический барьер проникают плохо, но при заболеваниях мозга и его оболочек их поступление в спинномозговую жидкость значительно увеличивается. Легко проникают через плацентарный барьер. Выводятся из организма в основном с мочой и калом, частично с желчью. При приеме внутрь выделяются в значительном количестве с фекалиями (до 20–50% от принятой дозы). Выведение через почки происходит путем клубочковой фильтрации. При нарушении выделительной функции почек выведение тетрациклинов

с мочой уменьшается и повышается их концентрация в крови, что может привести к явлениям кумуляции.

В основе механизма антибактериального действия препаратов этой группы лежит подавление ими биосинтеза белка микробной клетки на уровне рибосом.

В обычно применяемых дозах тетрациклины действуют бактериостатически.

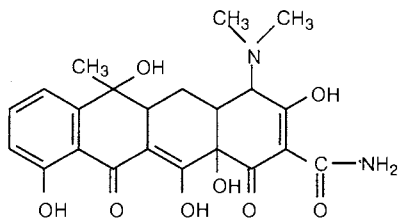
В связи с общностью механизма антимикробного действия препараты тетрациклиновой группы вызывают перекрестную устойчивость: микроорганизмы, резистентные к одному из тетрациклинов, устойчивы и к другим антибиотикам этой группы.

При длительном применении препаратов группы тетрациклинов могут возникнуть осложнения, обусловленные развитием кандидоза (поражения кожи и слизистых оболочек, а также септицемия, вызываемая дрожжевидным грибом *Candida albicans*). Для лечения кандидоза используют противогрибковые антибиотики (см. *Нистатин*, *Леворин*).

Тетрациклины образуют труднорастворимые комплексы с ионами кальция, железа и других тяжелых металлов. Не следует поэтому принимать тетрациклины внутрь одновременно с молоком и молочными продуктами (из-за содержания в них кальция), с антацидами, включающими соли алюминия, кальция и магния, а также с препаратами железа.

Из-за возможности образования нерастворимых комплексов тетрациклинов с кальцием и отложения их в костном скелете, эмали и дентине зубов препараты этой группы, как правило, не назначают беременным и детям до 8 лет.

1. ТЕТРАЦИКЛИН (*Tetracyclinum*).



СИНОНИМЫ: Десхлорбиомицин, Имекс, *Achromycin*, *Cyclomycine*, *Deschloraureomycin*, *Hostacyclin*, *Imex*, *Panmycin*, *Polycycline*, *Steclin*, *Tetrabon*, *Tetracycline*, *Tetrasun* и др.

Антибиотик, продуцируемый *Streptomyces aureofaciens* или родственными организмами.

Желтый кристаллический порошок без запаха, горький на вкус. Очень мало растворим в воде, трудно — в спирте. Устойчив в слабокислой среде, легко разрушается в растворах крепких кислот и щелочей. При хранении на свету темнеет. Гигроскопичен. Обладает способностью люминесцировать под действием сине-фиолетовых лучей.

Характеризуется широким спектром действия. Активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также спирохет, лептоспир, риккетсий и крупных вирусов.

При приеме внутрь всасывается частично (до 66% дозы), хорошо проникает в органы, ткани и жидкости организма (накапливается в костях, печени, селезенке и зубах); выделяется в неизменном виде с мочой и желчью.

Применяют внутрь (в таблетках) во время или сразу после еды, а также наружно.

Внутрь тетрациклин назначают при обострении хронического бронхита, при внебольничной пневмонии, угревой сыпи, хламидийных инфекциях (пситтакоз, трахома, цервицит), микоплазменной инфекции, риккетсиозах (Кулихорадка, сыпной тиф), лептоспирозе, актиномикозе, особо опасных инфекциях (чума, холера, сибирская язва), бруцеллезе, сальмонеллезе, туляремии, сифилисе, для эрадикации *Helicobacter pylori* и при других инфекционных заболеваниях, вызванных микроорганизмами, чувствительными к нему. Можно также использовать для предупреждения инфекционных осложнений у хирургических больных.

Местно применяют при инфекционных заболеваниях глаз, ожогах, флегмонах, маститах и т. п.

Внутрь (запивая водой) назначают взрослым по 1–2 г в сутки (в 4 приема), детям старше 8 лет — в суточной дозе 20–25 мг/кг (в 2–4 приема).

Курс лечения составляет в среднем 5–7 дней. После исчезновения симптомов болезни тетрациклин продолжают принимать в течение 1–3 дней.

Препарат обычно хорошо переносится, однако, как и другие антибиотики, обладающие широким спектром антибактериального действия, может вызывать побочные явления: понижение аппетита, тошноту, рвоту, расстройство

функции кишечника (легкую или сильную диарею), изменения слизистых оболочек рта и ЖКТ (глоссит, стоматит, гастрит, проктит), дисбактериоз, аллергические кожные реакции, отек Квинке и др.

Тетрациклин и другие препараты этого ряда иногда повышают чувствительность кожи к действию солнечных лучей (фотосенсибилизацию).

Длительное применение тетрациклина, как и всех антибиотиков данной группы, в период образования зубов (у детей в первые месяцы жизни) может обусловить их темно-желтую окраску (отложение препарата в зубной эмали и дентине).

Во время лечения тетрациклином необходимо тщательно следить за состоянием больного. В случае появления признаков повышенной чувствительности к нему и побочных эффектов делают перерыв в его применении, при необходимости назначают другой антибиотик (не из группы тетрациклинов); при симптомах кандидоза используют противогрибковые антибиотики, витамины.

Тетрациклин противопоказан при повышенной чувствительности к нему и к родственным ему антибиотикам (окситетрациклину, доксициклину и т. д.), при грибковых заболеваниях, заболеваниях почек и печени, лейкопении, системной красной волчанке. Не следует назначать его (и другие препараты этой группы) беременным, при кормлении грудью и детям в возрасте до 8 лет.

В последнее время в связи с распространенностью тетрациклиноустойчивых штаммов микроорганизмов и частыми побочными явлениями применение тетрациклина стало относительно ограниченным.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 000 ЕД), 0,1 г (100 000 ЕД) и 0,25 г (250 000 ЕД); капсулы по 0,1 г (100 000 ЕД), 0,2 г (200 000 ЕД) и 0,25 г (250 000 ЕД) (N. 20); 3% мазь для наружного применения в тубах по 5, 10, 15, 30 и 50 г; 1% мазь глазная (10 000 ЕД/г) в тубах по 3, 7 и 10 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Мазь тетрациклиновая глазная (Unguentum Tetracyclini ophthalmicum). Мазь желтого цвета. В 1 г (1%) содержится 0,01 г (10 000 ЕД) тетрациклина.

Применяют при трахоме, конъюнктивитах, блефаритах и других инфекционных заболеваниях глаз.

Закладывают за нижнее веко 3–5 раз в день.

Мазь дитетрациклиновая глазная (Unguentum Ditetrasyclini ophthalmicum). Мазь желто-коричневого цвета. Содержит дитетрациклина 1,1429 г, церезина, вазелина медицинского, масла вазелинового до 100 г.

Дитетрациклин является N,N'-дбензилэтилендиаминовой солью тетрациклина. В соединении с дбензилэтилендиамином (см. также *Бициллин-1*) тетрациклин медленно всасывается и оказывает пролонгированное действие. При закладывании в конъюнктивальный мешок действует в течение 48–72 ч.

Применяют главным образом при инфекциях глаз, требующих длительного лечения (трахома, инфицированные поражения роговицы и др.).

Мазь закладывают за нижнее веко 1 раз в сутки.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в тубах по 3, 7 и 10 г (10 000 ЕД/г).

Мазь тетрациклиновая 3% (Unguentum Tetracyclini 3%). Мазь желтого цвета. В 1 г содержится 0,03 г (30 000 ЕД) тетрациклина гидрохлорида.

Назначают при заболеваниях кожи: угревой сыпи, стрептостафилодермии, фурункулезе, фолликулитах, инфицированных экземах, трофических язвах и др.

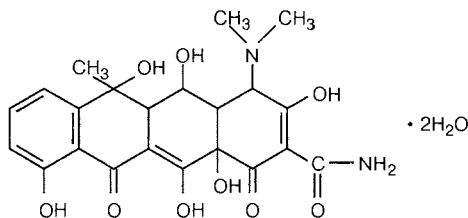
Мазь наносит непосредственно на очаги поражения 1–2 раза в сутки или накладывают повязки с ней, которые меняют через 12–24 ч. Продолжительность лечения от нескольких дней до 2–3 нед.

В случае появления зуда, жжения, покраснения кожи препарат отменяют.

Таблетки тетрациклина и нистатина, покрытые оболочкой (Tabulettae Tetracyclini et Nystatini obductae). Содержат по 0,1 г (100 000 ЕД) тетрациклина и 100 000 ЕД нистатина.

Назначают при наличии показаний к применению тетрациклина. Добавление нистатина имеет целью предупредить развитие кандидамикозных инфекций (см. *Нистатин*). Дозы устанавливают исходя из содержания в препарате тетрациклина.

2. ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА ДИГИДРАТ (Oxytetracyclini dihydrazas).



СИНОНИМЫ: Иннолип, Охумикойн, Oxytetracycline, Tarchosine, Tetran, Ynnolyre.

Антибиотик, продуцируемый *Streptomyces rimosus* или родственными организмами.

Светло-желтый кристаллический порошок, горький на вкус. Очень мало и медленно растворяется в воде, легко — в разбавленных щелочах и кислотах. При хранении на свету темнеет.

По строению и антибактериальному спектру близок к тетрациклину.

Быстро всасывается и относительно длительно сохраняется в организме.

Оксизон (Oxazonum). Мазь, содержащая окситетрациклина дигидрат (3%) и гидрокортизона ацетат (1%).

Препарат сочетает противомикробное действие антибиотика с противовоспалительным эффектом гидрокортизона.

Применяют для лечения инфицированных экзем, инфицированных ран, гнойничковых заболеваний кожи, эрозий, аллергических дерматозов. Пораженные участки кожи смазывают 1–3 раза в день. Возможно наложение повязки.

Мазь обычно хорошо переносится, однако в отдельных случаях наблюдаются аллергические кожные реакции.

Препарат противопоказан при туберкулезе кожи, микозе, вирусных заболеваниях кожи.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 10 г.

3. ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД (Oxytetracycline hydrochloride).

СИНОНИМЫ: Геомисин, Geomycinum, Oxytetracyclini hydrochloricum.

Желтый кристаллический порошок, без запаха, горький на вкус. Легко растворим в воде (1 : 3), трудно — в спирте. Устойчив в слабощелочной среде, легко разрушается в растворах кислот и щелочей.

Гиоксизон (Hyoxysolum). Мазь, содержащая окситетрациклина гидрохлорид (3%) и гидрокортизона ацетат (1%).

По действию, показаниям и способу применения аналогичен мази Оксизон (см. *Окситетрациклина дигидрат*).

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 10 г.

Такая же мазь выпускается за рубежом под названием **Геоокортон** (Geocorton).

Оксициклозоль (Oxycyclosolum). Аэрозоль, в 70 мл которого содержится 0,35 г окситетрациклина гидрохлорида и 0,1 г преднизона.

Суспензия желтого цвета. При распылении образуется слизистая вязкая масса.

Препарат сочетает антибактериальное действие окситетрациклина с противовоспалительным и антиаллергическим эффектами преднизона.

Применяют местно для лечения поверхностных и глубоких ожогов, инфицированных ран, площадь которых не превышает 15–20 см².

Перед употреблением баллончик встряхивают, затем нажимают на распылительную головку и наносят аэрозоль

на пораженную поверхность в течение 1–3 с (с расстояния 20–30 см) ежедневно или 2–3 раза в неделю в зависимости от степени поражения. При необходимости препарат применяют чаще (2–5 раз в сутки).

Противопоказан при обширных гранулирующих ранах, наличии в ране нечувствительных к тетрациклинам микроорганизмов, особенно грибов. Нельзя допускать попадания препарата в глаза.

ФОРМА ВЫПУСКА: в аэрозольных баллончиках по 70 мл.

ХРАНЕНИЕ: вдали от отопительных приборов при комнатной температуре. Баллончики следует оберегать от ударов, падения и воздействия прямых солнечных лучей.

Оксикорт (Oxycort). Аэрозоль, в 55 мл которого содержится 0,3 г окситетрациклина гидрохлорида и 0,1 г гидрокортизона.

Показания и противопоказания такие же, как у аэрозоля Оксициклозоль.

Струей аэрозоля обрызгивают пораженные участки кожи 2–3 раза в день. Следует остерегаться попадания препарата в глаза.

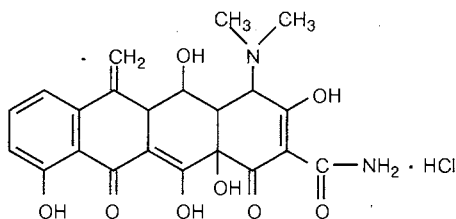
ФОРМА ВЫПУСКА: аэрозоль во флаконах по 55 мл.

Аналогичный препарат выпускается под названием **Геоокортон-спрей**. В 50 мл содержится 0,25 г окситетрациклина гидрохлорида и 0,08 г гидрокортизона.

Оксикорт (Oxycort). Мазь, в 1 г которой содержится 0,01 г (10 мг) окситетрациклина гидрохлорида и 0,03 г (30 мг) гидрокортизона ацетата.

4. МЕТАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД (Metacycline hydrochloride).

6-Дезокси-6-десметил-6-метил-5-окситетрациклина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Рондомицин, Adramycin, Bialatan, Bivimicina, Brevicillina, Ciclobiotic, Duramicina, Dynamicin, Germiciclin, Globaciclina, Largomicina, Medomycin, Metaciclina, Metacycline, Methacycline, Minibiotic, Optimycin, Plurigram, Rindex, Rendomycine, Rotilen и др.

Желтый кристаллический порошок, без запаха, горький на вкус. Медленно растворяется в воде (1 : 80).

Полусинтетическое производное тетрациклина. По строению отличается от окситетрациклина тем, что содержит в положении 6 метиленовую группу (CH₂) вместо метильной и оксигруппы.

По антибактериальному спектру близок к другим препаратам этой группы. Эффективен в отношении большинства грамположительных (стафилококки, пневмококки, стрептококки) и грамотрицательных (эшерихии, сальмонеллы, шигеллы, аэробактер) микроорганизмов, а также

спирохет, риккетсий, лептоспир, возбудителей орнитоза, пситтакоза, трахомы и некоторых простейших.

По сравнению с тетрациклином метациклин лучше всасывается при приеме внутрь и дольше сохраняется в крови, C_{max} составляет 2–4 ч, T_{1/2} — 6–10 ч; легко проникает в органы и ткани, в значительных концентрациях обнаруживается в печени, почках, плевральной и асцитической жидкости, проникает через плаценту; подвергается биотрансформации в печени, выводится из организма медленно (главным образом с мочой и желчью).

Показания к применению, возможные побочные явления и противопоказания такие же, как у тетрациклина. Достаточно эффективен при лечении гонореи¹.

Назначают внутрь (во время или сразу после еды) взрослым и детям старше 12 лет по 0,3 г 2 раза в день (при тяжелых состояниях до 0,9 г в сутки). Детям от 8 до 12 лет назначают 7,5–10 мг/кг в 2–4 приема; при тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 15 мг/кг в сутки. Курс лечения 7–10 дней.

Возможные побочные эффекты в основном такие же, как при применении тетрациклина. Некоторые больные лучше переносят метациклин, чем другие тетрациклины. Имеются указания, что метациклин не вызывает выраженной фотосенсибилизации.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к тетрациклинам, несахарном диабете, нарушении функций печени и почек, беременным и детям до 8 лет. С осторожностью назначают при лейкопении.

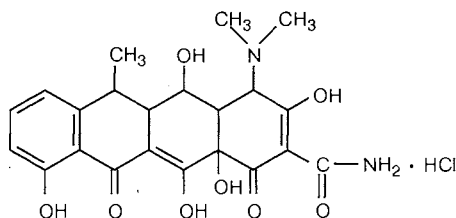
ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,15 и 0,3 г (N. 8, 16).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Ягудик Н. З., Пилькевич Р. Н., Барабанов Л. Г. Рондомицин в лечении гонореи у мужчин // Вестн. дерматол. — 1987. — № 12. — С. 49–51.

5. ДОКСИЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД (Doxycycline hydrochloridum).

6-Дезокси-5-окситетрациклина гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Апо-Докси, Бассадо, Вибрамицин, Довицин, Доксал, Доксигибен, Доксидар, Доксилан, Доксиллин, Докст, Медомисин, Моноклин, Ново-Доксиллин, Тетрадокс, Этидоксин, Юнидокс солютаб, Abadox, Apo-Doxy, Bassado, Biociclina, Biostar, Dovicin, Doxacin, Doxal, Doxigram, Doxilen, Doximocyn, Doxipan, Doxt, Doxybene, Doxycycline, Doxydar, Doxylan, Doxylin, Ethidoxin, Extraciclina, Isodox, Lampodox, Medomicin, Micromicin, Minidox, Monocein, Monocline, Novacyclin, Novo-Doxyline, Saramicina, Sincromycin, Tetradox, Unidox solutab, Vibrabiotic, Vibracina, Vibradoxil, Vibramycin и др.

Полусинтетическое производное окситетрациклина.

Желтый кристаллический порошок. Медленно растворим в 3 частях воды.

Подобно другим тетрациклинам, характеризуется широким спектром антимикробного действия. Эффективен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе устойчивых к иным антибиотикам (за исключением тетрациклинов). Как и другие тетрациклины, доксициклин действует также на риккетсии, бруцеллы, вибрионы, бактерии, клостридии, микоплазмы, возбудителей орнитоза, пситтакоза, трахома и на некоторые простейшие (амеба, малярийный плазмодий и т. д.). Не влияет на большинство штаммов протей, синегнойную палочку, грибы, мелкие и средние вирусы.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет около 2,6 ч, $T_{1/2}$ — 10–20 ч; в зависимости от вводимой дозы терапевтическая концентрация в крови сохраняется в течение 18–24 ч; хорошо проникает в органы и ткани, плохо — в спинномозговую жидкость, частично (30–60%) подвергается биотрансформации в печени, выводится медленно с мочой и фекалиями.

По сравнению с тетрациклином доксициклин имеет более высокую биодоступность, действует длительное и лучше переносится.

При повторных введениях возможна кумуляция препарата.

Показания к применению такие же, как у других тетрациклинов¹. Особенно показан при обострении хронического бронхита, инфекциях органов малого таза; при инфекциях, вызванных хламидиями (пситтакоз, трахома, цервицит), микоплазмами, риккетсиями (Ку-лихорадка, сыпной тиф), при угревой сыпи, гонорее, сифилисе, хроническом простатите, проктите, уретрите, при холере, чуме, сибирской язве, лептоспирозе, для профилактики тропической малярии. Высокоэффективен при бруцеллезе².

Назначают внутрь и внутривенно взрослым и детям

старше 8 лет.

При обоих способах введения суточная доза для взрослых составляет в 1-й день лечения 0,2 г в 1–2 приема. В последующие дни применяют по 0,1 г 1 раз в день. При тяжелом течении инфекции суточная доза составляет в 1-й и последующие дни 0,2 г. Детям от 8 до 12 лет препарат назначают в дозе 4 мг/кг в сутки в 1-й день лечения и 2 мг/кг в последующие дни (4 мг/кг при тяжелом течении инфекции), детям старше 12 лет — в дозе для взрослых.

При угревой сыпи применяют по 0,05 г в сутки в течение 6–12 нед.

При сифилисе назначают по 0,3 г в сутки в течение не менее 10 дней, при гонорее — 0,1 г 2 раза в день в течение 2–4 дней или 0,3 г однократно.

Внутрь доксициклин принимают после еды (во избежание раздражения слизистой оболочки желудка), запивая большим количеством воды. Не следует запивать молоком или одновременно применять препараты, содержащие ионы кальция, магния, алюминия (кальция хлорид, антациды и др.).

Внутривенно (капельно) назначают при тяжелых формах гнойно-септических заболеваний, когда необходимо быстро создать высокую концентрацию антибиотика в крови, а также если прием препарата внутрь затруднен или плохо переносится больным.

Раствор готовят непосредственно перед введением, разводя содержимое 1–2 ампул (0,1–0,2 г) в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы. Концентрация препарата в растворе для инфузий не должна превышать 1 мг/мл. Продолжительность инфузии в зависимости от дозы (0,1 или 0,2 г) составляет 1–2 ч при скорости введения 60–80 капель в минуту. Во время инфузии растворы следует защищать от света (солнечного и искусственного).

Продолжительность лечения при внутривенном введении составляет 3–5 дней, при хорошей переносимости — 7 дней с последующим переходом (при необходимости) на прием препарата внутрь (в виде капсул или таблеток). При приеме внутрь в зависимости от особенностей течения и тяжести болезни курс лечения длится 7–10 дней.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, сосудистый коллапс, дисбактериоз, нейтропения, аллергические реакции.

Противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности, лейкопении, порфирии, беременности, кормлении грудью, в возрасте до 8 лет.

Следует соблюдать осторожность при нарушенной функции почек и печени (возможны кумуляция препарата и гепатотоксическое действие высоких концентраций). Доксициклин вызывает фотосенсибилизацию.

При печеночно-почечной недостаточности препарат применяют под контролем функционального состояния печени и почек. В случае возникновения аллергических реакций проводят десенсибилизирующую терапию.

Для предупреждения развития кандидозов одновременно с доксициклином рекомендуется назначать нистатин или леворин.

Гидрокарбонат натрия, антациды, содержащие соли алюминия, висмута, магния, препараты железа, карбамзепин, тиаидантины снижают всасывание препарата и уровень доксициклина в плазме крови.

¹ Моисеев С. В. Доксициклин: современные представления об известном антибиотике // Клини. фармакол. и терапия. — 1999. — № 2. — С. 32–36.

² Курмакова К. Б. Эмпирическая терапия бруцеллеза // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. — № 3. — С. 37–42.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,05; 0,1 и 0,2 г; таблетки по 0,1 и 0,2 г; лиофилизированный порошок (или пористая масса) для инъекционных растворов в ампулах по 0,1 и 0,2 г; 2% раствор для инъекций во флаконах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Доксициклин (под названием **Вибрамицин**) выпускается и в виде 1% взвеси (сиропа) во флаконах по 20 и 60 мл. В одной чайной ложке (5 мл) содержится 50 мг активной субстанции.

г) Макролиды и азалиды

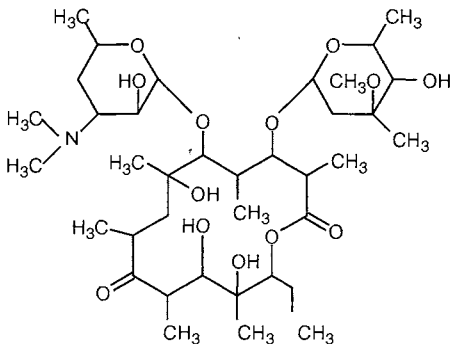
До недавнего времени эту группу антибиотиков представляло небольшое количество ЛС. Основными из них были природные антибиотики эритромицин, продуцируемый грибом *Streptomyces erythreus*, и олеандомицин, продуцируемый *Streptomyces antibioticus* и родственными микроорганизмами. В последние годы эта группа значительно расширилась; открыты новые природные антибиотики (спирамицин и др.) и создан целый ряд полусинтетических макролидов (рокситромицин, кларитромицин и т. д.), превосходящих по лечебной эффективности первые антибиотики-макролиды. Азитромицин и некоторые другие выделены в новую подгруппу азалидов.

Основой химической структуры всех макролидов является лактонное кольцо, отличающееся по величине у разных антибиотиков этой группы. Эритромицин, рокситромицин, кларитромицин и некоторые другие препараты содержат 14-членное кольцо (13 атомов углерода, 1 — кислорода); азитромицин — 15-членное; спирамицин, рокитамицин — 16-членное. К лактонным кольцам присоединены различные за-

местители, существенно влияющие на свойства отдельных соединений. Основной особенностью новых макролидов, созданных полусинтетическим путем, являются улучшенные фармакокинетические свойства при высокой (широкого спектра) антибактериальной активности (преимущественно в отношении грамположительных кокков и внутриклеточных возбудителей — хламидий, микоплазм, легионелл и др.). Они хорошо всасываются и создают в крови, тканях и внутри клеток длительно сохраняющуюся высокую концентрацию, что позволяет сократить количество введений в сутки (до 1–2 раз), уменьшить общую продолжительность курса лечения, частоту и выраженность побочных явлений. Эти препараты высокоэффективны при инфекциях дыхательных путей, половых органов и мочевыводящих путей, кожи, мягких тканей и при других, вызванных грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, многими анаэробами, атипичными бактериями¹.

Механизм действия связан с подавлением синтеза белка микроорганизмов.

1. ЭРИТРОМИЦИН (*Erythromycinum*).



СИНОНИМЫ: Грюнамицин, Илозон, Синэрит, Эомицин, Эригексал, Эридерм, Эрик, Эритран, Эритропед, Эрифлюид, Эрмицел, Еомycin, Eric, Eritrocina, Ermyced, Ermycin, Erycinum, Eryderm, Eryfluid, Eryhexal, Erythran, Erythrocin, Erythromycin, Erythroped, Erytran, Etromycin, Grunamycin, Ilosone, Ilotycin, Lubomycin, Pantomicina, Sinerit и др.

Кристаллический порошок белого цвета без запаха, горький на вкус. Мало растворим в воде, легко — в спирте. Гигроскопичен.

Антибиотик, продуцируемый *Streptomyces erythreus* или родственными микроорганизмами.

Был первым антибиотиком-макролидом, вошедшим в медицинскую практику.

Теоретическая активность 1000 ЕД в 1 мг; практически выпускается с активностью не менее 900 ЕД в 1 мг.

По спектру антимикробного действия близок к пеницилинам. Эффективен в отношении грамположительных и некоторых грамотрицательных микроорганизмов (стафилококки, пневмококки, стрептококки, гонококки, легионеллы, менингококки), действует также на бруцеллы, риккетсии, возбудителей трахомы и сифилиса, микоплазмы. Слабо или совсем не влияет на большинство грамотрицательных бактерий, микобактерий, мелкие и средние вирусы, грибы.

В терапевтических дозах оказывает бактериостатическое действие.

Устойчивость к эритромицину развивается быстро, причем в отношении к другим антибиотикам группы макролидов (олеандомицин) наблюдается перекрестная устойчивость.

При комбинированном применении со стрептомицином, тетрациклинами и сульфаниламидами действие эритромицина усиливается.

Хорошо всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 2–3 ч, $T_{1/2}$ — 1–1,2 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется преимущественно с желчью.

Применяют при пневмонии, пневмоплевритах, бронхоэктатической болезни и хроническом бронхите в стадии обострения, тонзиллите и фарингите, скарлатине, инфекции кожи и мягких тканей (включая угревую сыпь),

¹ Фомина И. П. Современные макролиды — особенности действия, значение в лечении бактериальных инфекций // Антибиотики и химиотерапия. — 1995. — № 9. — С. 47–56.

хламидиозе, легионеллезе, коклюше, дифтерии; при септических состояниях, рожистом воспалении, мастите, остеомиелите, перитоните, инфекциях органов малого таза, гнойном отите, инфекциях глаз и других гнойно-воспалительных процессах. Назначают также больным гонореей и сифилисом, для профилактики и лечения ревматизма, при непереносимости антибиотиков группы пенициллина. Через гематоэнцефалический барьер эритромицин не проникает, поэтому при менингите его не применяют.

При тяжелых формах инфекционных заболеваний, когда прием препарата внутрь малоэффективен или невозможен, прибегают к внутривенному введению растворимой формы — *эритромицина фосфата* (см.).

Применяют внутрь и местно.

Внутрь (за 1 ч до еды) назначают взрослым по 0,25–0,5 г 4 раза в сутки (при легионеллезе — до 4 г в сутки, при санации кишечника — 3 г в сутки); детям от 1 года до 3 лет — по 0,4 г, 3–6 лет — по 0,5–0,7 г, 6–8 лет — по 0,75 г и от 8 до 12 лет — по 1 г в сутки (в 4 приема).

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 0,5 г; суточная — 1 г.

Мазь или раствор наносят на пораженные места 2–3 раза в день, при ожогах — 2–3 раза в неделю.

При конъюнктивите, блефарите за нижнее или верхнее веко закладывают мазь в количестве 0,2–0,3 г 3 раза в день, при трахоме 4–5 раз в день. Длительность лечения зависит от тяжести и течения болезни и эффективности терапии. В среднем она составляет 1,5–2 мес. Курс лечения при трахоме — до 4 мес.

Побочные эффекты (тошнота, рвота, понос) при применении эритромицина наблюдаются относительно редко.

2. ЭРИТРОМИЦИНА ФОСФАТ (*Erythromycini phosphas*).

Порошок или пористая масса белого цвета, без запаха. Растворим в воде, легко растворим в спирте. Гигроскопичен.

Предназначен для введения в вену.

Показания к применению такие же, как у эритромицина. По эффективности действия при тяжелых инфекциях часто не уступает полусинтетическим пенициллинам.

Вводят **внутривенно** взрослым 2–3 раза в сутки по 0,2 г (в пересчете на эритромицина основание); суточная доза может быть увеличена при необходимости до 1 г. Детям

3. ЭРИЦИКЛИН (*Ericyclinum*).

Смесь эритромицина и окситетрациклина дигидрата в виде гранул (по 0,125 г каждого вещества в 1 капсуле).

Гранулы светло-желтого цвета с легким специфическим запахом.

Действует на грамположительные микроорганизмы. Эффективен в отношении микрофлоры, устойчивой к пенициллину, стрептомицину, левомицетину, и некоторых штаммов, резистентных к тетрациклину.

Применяют при гнойно-воспалительных заболеваниях

4. СПИРАМИЦИН (*Spiramycin*).

СИНОНИМ: Ровамицин, *Rovamycin*.

Природный антибиотик группы макролидов.

При длительном использовании возможны нарушения функций печени (желтуха). В отдельных случаях отмечается повышенная чувствительность к препарату с аллергическими реакциями.

Эритромицин переносится больными лучше, чем пенициллины, и может применяться при аллергии к пенициллинам.

Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функций печени, беременности и кормлении грудью.

Эритромицин повышает концентрацию в плазме крови карбамазепина, теофиллина и других ЛС и усиливает их токсический эффект (тошноту, рвоту и др.), так как является ингибитором цитохрома P450 печени.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1; 0,125; 0,25; 0,33 и 0,5 г (N. 10, 16, 20); таблетки кишечнорастворимые по 0,1 и 0,25 г; 2,5% и 5% суспензия для приема внутрь; гранулы (порошок) для 2,5%; 4%; 5% и 8% суспензии (сиропа) для приема внутрь; суппозитории ректальные для детей по 0,05 и 0,1 г (N. 5); 2% и 4% растворы для наружного применения во флаконах по 30 и 100 мл; мазь в тубах по 3, 7, 10, 15, 25, 30, 40 и 50 г (10 000 ЕД/г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Зинерит (*Zineryt*). Препарат для лечения угревой сыпи. Активен в отношении вызывающих данное заболевание микроорганизмов (*Propionibacterium acnes*, *Streptococcus epidermidis*); уменьшает секрецию сальных желез. Выпускается в виде порошка, из которого получают раствор для наружного применения. В набор входит флакон с порошком, содержащим 1,2 г эритромицина и 0,36 г цинка ацетата, 30 мл растворителя и специальный аппликатор для нанесения препарата на кожу.

вводят 20 мг/кг в сутки. Вводят медленно (в течение 3–5 мин) после разведения стерильной водой для инъекций или изотоническим раствором натрия хлорида из расчета 0,005 г (5 мг) препарата на 1 мл. Допускается капельное введение в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы (5 мг в 1 мл раствора).

При введении в больших дозах возможны обратимая потеря слуха, боли в сердце и аритмии.

Противопоказания такие же, как у эритромицина.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,05; 0,1 и 0,2 г активного вещества (в пересчете на эритромицина основание).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

различной этиологии (ангине, пневмонии, бронхите, холецистите, дизентерии, инфекциях мочевыводящих путей, раневой инфекции, пиодермии и др.).

Принимают внутрь (через 30–50 мин после еды) по 0,25 г (1 капсула) каждые 4–6 ч. Максимальная суточная доза 2 г (8 капсул). Курс лечения 7–10 дней и более в зависимости от тяжести заболевания.

Противопоказания такие же, как у эритромицина и тетрациклина.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Оказывает бактериостатическое действие в отношении стрептококков, пневмококков, стафилококков, менингококков, гонококков, легионелл, листерий, клостридий,

микоплазм, токсоплазм, хламидий, лептоспир, кампилобактерий и других микроорганизмов. Устойчивы к нему энтеробактер и псевдомонас.

Быстро всасывается при приеме внутрь (через 30 мин), C_{\max} составляет 1,5–3 ч, $T_{1/2}$ — 8 ч; хорошо проникает в органы и биологические жидкости; метаболизируется в печени (очень медленно), выделяется преимущественно с желчью.

Назначают при инфекциях дыхательных путей, мочевыводящих путей, ЛОР-органов, органов малого таза, костей, суставов, кожи и мягких тканей, токсоплазмозе, хламидиозе, сифилисе, гонорее, для профилактики острого суставного ревматизма и менингита, при бактерионосительстве коклюша и дифтерии¹.

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутрь назначают взрослым по 6 000 000–9 000 000 МЕ (2–3 г) в сутки (до еды; в 2 приема), детям с массой тела

до 10 кг — 750 000–1 500 000 МЕ, 10–20 кг — 1 500 000–3 000 000 МЕ и более 20 кг — из расчета 1 500 000 МЕ на 10 кг массы тела в сутки (в 2–3 приема). Курс лечения — 7–14 дней.

Внутривенно (только взрослым) вводят по 4 500 000–9 000 000 МЕ (1,5–3 г) в сутки (в 3 приема).

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея, аллергические реакции (кожная сыпь).

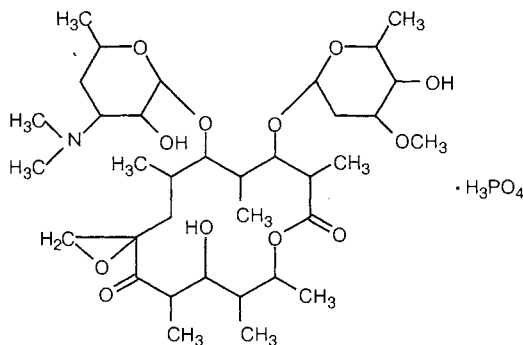
Противопоказание: выраженные нарушения функций печени. Не рекомендуется назначать препарат в период кормления грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 1 500 000 МЕ (N. 16) и 3 000 000 МЕ (N. 10); гранулы для суспензии для приема внутрь для детей по 375 000, 750 000 и 1 500 000 МЕ; порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1 500 000 МЕ.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ОЛЕАНДОМИЦИН (Oleandomycini phosphas).

В молекулу олеандомицина входят аминоксахар дезозамин и нейтральный сахар L-олеандроза, соединенные гликозидной связью с лактоном — олеандолидом:



СИНОНИМЫ: Amimycin, Cyclamycin, Matrimycin, Matromycin, Oleandocyn, Oleandomycin, Oleandomycinum phosphoricum, Romiceil, Romycil и др.

Кристаллический порошок или пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета, горький на вкус. Легко растворим в воде, растворим в разбавленных растворах кислот, хорошо растворим в спиртах. Гигроскопичен.

Антибиотик, продуцируемый лучистым грибом *Streptomyces antibioticus* или родственными микроорганизмами.

Активность олеандомицина выражается в единицах действия (ЕД); 1 ЕД равна активности 1 мкг олеандомицина основания. В 1 мг препарата содержится не менее 750 ЕД.

Оказывает (в терапевтических дозах) бактериостатическое действие в отношении грамположительных (стафилококки, стрептококки, пневмококки, палочки дифтерии и др.) и некоторых грамотрицательных (гонококки, менингококки и т.д.) бактерий, а также риккетсий и крупных ви-

русов; активен в отношении стафилококков, устойчивых к пенициллину и другим антибиотикам; малоэффективен в отношении кишечной палочки и иных грамотрицательных бактерий кишечной группы; иногда действует на возбудителей, резистентных к эритромицину.

Хорошо всасывается при приеме внутрь, быстро проникает во многие органы и биологические жидкости; через неповрежденный гематоэнцефалический барьер не проходит.

Применяют олеандомицин для лечения пневмоний, плевритов, абсцессов легких, эмпием плевры, бронхоэктазий, тонзиллитов, отитов, затяжных эндокардитов, менингита, сепсиса (стафилококкового, стрептококкового и пневмококкового), остеомиелита, фурункулеза, энтероколита, инфекций мочевых и желчевыводящих путей (если не поражена паренхима печени), гонореи и других заболеваний, вызванных чувствительными к нему и устойчивыми к другим антибиотикам микроорганизмами.

В связи с тем что при использовании препарата микрофлора, особенно стафилококки, может быстро приобрести резистентность к нему, его часто комбинируют с другими антибиотиками, в том числе с тетрациклинами (см. *Олететрин*).

Назначают внутрь (после еды). Средняя разовая доза для взрослых 0,25 г (250 000 ЕД). Принимают каждые 4–6 ч.

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 0,5 г; суточная — 2 г.

Максимальные суточные дозы для детей: до 3 лет — 0,02 г/кг (20 000 ЕД); от 3 до 6 лет — 0,25–0,5 г (250 000–500 000 ЕД); от 6 до 14 лет — 0,5–1,0 г; старше 14 лет — 1,0–1,5 г. Суточную дозу делят на 4–6 приемов.

Общая доза и длительность лечения зависят от характера и течения болезни, эффективности и переносимости препарата. После исчезновения острых симптомов заболевания олеандомицин продолжают применять в течение еще 2 дней. Средняя продолжительность курса лечения 5–7 дней.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных

¹ Страчунский Л. С., Судилова Н. Н., Ширяева Н. В. Спирамицин (ровамицин) — макролидный антибиотик для пероральной терапии внебольничных пневмоний // Клини. мед. — 1995. — № 2. — С. 45–49; Гельцер Б. И., Рубашек И. А. и др. Макролидный антибиотик ровамицин при лечении пневмоний // Тер. арх. — 1996. — № 12. — С. 22–25; Алексанян Л. А., Прохорович Е. А., Верткин А. Л. Эффективность макролидного антибиотика ровамицина при пневмонии // Там же. — 1997. — № 1. — С. 60–61; Фомина И. П., Смирнова Л. Б. Современное значение спирамицина (ровамицина) в лечении инфекций у взрослых и детей // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. — № 3. — С. 29–36.

случаях наблюдаются тошнота, рвота, диарея. Возможны аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек. При появлении осложнений дозу уменьшают, назначают противогистаминные препараты;

6. ОЛЕТЕТРИН (Oletetrinum)¹.

Комбинированный препарат — смесь одной части олеандомицина и двух частей тетрациклина².

В олететрине сочетаются антибактериальные свойства олеандомицина и антибиотика широкого спектра действия тетрациклина.

Эффективен в отношении грамположительных (стафилококки, стрептококки, пневмококки, палочка дифтерии и т. д.) и грамотрицательных (гонококки, менингококки, возбудитель дизентерии, кишечная палочка и др.) микроорганизмов, риккетсий, спирохет, крупных вирусов. Не действует на грибы и мелкие вирусы, микобактерии туберкулеза.

Устойчивость к препарату развивается медленнее, чем к отдельным его компонентам.

Назначают при пневмониях различной этиологии, тяжелых бронхитах, ангинах, синуситах, воспалении среднего уха, бруцеллезе, туляремии, некоторых риккетсиозах, холецистите, панкреатите, перитоните, фурункулезе, карбункулах, остеомиелите, воспалительных гинекологических и урологических заболеваниях, гонорее и других инфекционных болезнях. Может применяться для профилактики инфекционных послеоперационных осложнений.

Назначают внутрь (в виде таблеток или капсул).

Разовая доза для взрослых 0,25 г (250 000 ЕД), суточная — 1,0–1,5 г (1 000 000–1 500 000 ЕД).

Максимальная суточная доза для взрослых 2 г (2 000 000 ЕД).

Суточная доза препарата для детей с массой тела до 10 кг составляет 0,025 г/кг (25 мг/кг), от 10 до 15 кг — 0,25 г, от 15 до 20 кг — 0,375 г, от 20 до 30 кг — 0,5 г, от 30 до 40 кг — 0,725 г. При массе тела 40–50 кг назначают по 1 г в сутки.

Суточную дозу принимают равными частями 4–6 раз в сутки (за 30 мин до еды). Курс лечения в зависимости от характера и течения заболевания 5–14 дней и более. При необходимости лечение повторяют.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,125 и 0,25 г (125 000 и 250 000 ЕД); капсулы по 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Тетраолеан (Tetraolean). По составу аналогичен олететрину и соответствует сигмамицину (Sigmamycin).

7. РОКСИТРОМИЦИН (Roxithromycin).

СИНОНИМЫ: БД-Рокс, Брилид, Роксептин, Роксид, Роксигексал, Роксид, Роксимизан, Рокситем, Роксолит, Рулид, Рулицид, Рулицин, Элрокс, BD-Rox, Elrox, Roksid, Roksolit, Roxeptin, Roxihexal, Roximisan, Roxitem, Roxybid, Rulicin, Rulid.

Полусинтетический антибиотик, близкий по строению к эритромицину — эритромицин-9-[O-(2-метоксиэтокс)-метил]оксим.

в упорных случаях препарат отменяют.

Противопоказан при поражениях паренхимы печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,125 г (125 000 ЕД).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Выпускается в виде капсул по 0,25 г (0,083 г олеандомицина или триацетилолеандомицина и 0,167 г тетрациклина гидрохлорида) и порошка для растворов для внутримышечного введения во флаконах по 0,1 г (0,0333 г олеандомицина и 0,0667 г тетрациклина гидрохлорида) и для внутривенного — по 0,25 и 0,5 г (соответственно 0,083 или 0,167 г олеандомицина и 0,167 или 0,333 г тетрациклина гидрохлорида).

Показания к применению и противопоказания такие же, как у олететрина.

Назначают внутрь взрослым по 1,0–1,5 г в сутки, при тяжелых состояниях — до 2 г (в 4 приема). Длительность лечения 5–7 дней, редко до 14 дней. Детям назначают в следующих суточных дозах: при массе тела до 10 кг — 0,125 г; от 10 до 20 кг — 0,25 г; от 20 до 30 кг — 0,5 г; от 30 до 40 кг — 0,725 г; от 40 до 50 кг — 1 г.

Внутримышечно и внутривенно вводят только при острых заболеваниях и при невозможности приема препарата внутрь (как только это становится возможным, препарат принимают внутрь). **Подкожное введение не допускается.**

Для внутримышечного введения содержимое флакона растворяют в 2 мл стерильной воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида. Вводят взрослым по 0,2–0,3 г в сутки в 2–3 приема, детям — 10–20 мг/кг в сутки в 2 приема.

Для внутривенных инъекций применяют 1% раствор; 0,25 или 0,5 г препарата растворяют соответственно в 25 или 50 мл стерильной воды для инъекций. Вводят медленно (не более 2 мл в минуту).

Можно вводить капельным способом (не более 60 капель в минуту) 0,1% раствор, приготовленный на стерильной воде для инъекций, 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида. Растворы готовят ex tempore; хранить их в холодильнике допускается не более 24 ч.

Средняя суточная доза при внутривенном введении препарата для взрослых составляет 1 г (в 2 приема по 0,5 г с интервалом в 12 ч); максимальная — 2 г (4 введения по 0,5 г с интервалами в 6 ч). Детям вводят 15–25 мг/кг в сутки (2–4 введения с интервалами в 12 или 6 ч).

Внутривенные введения должны производиться с осторожностью.

Характеризуется широким спектром антибактериального действия. Активен в отношении стафилококков, стрептококков, менингококков, энтерококков, холерного вибриона, кампилобактера, хламидий, клостридий, хеликобактера, легионелл, листерий, микоплазм и др. Действует на микроорганизмы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу.

Обладает также противовоспалительными свойствами (подавляет синтез цитокинов).

¹ Выпускавшаяся ранее **мазь олететриновая** исключена из Номенклатуры лекарственных средств.

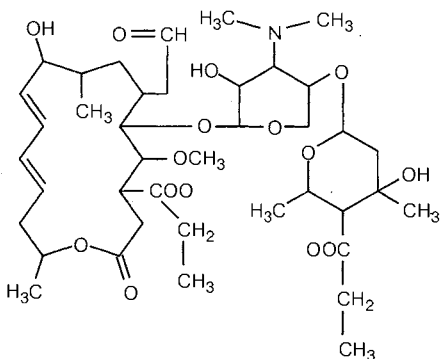
² В одной таблетке (0,125 или 0,25 г) олететрина содержится соответственно 0,0415 или 0,083 г (41,5 или 83 мг) олеандомицина и 0,0835 или 0,167 г (83,5 или 167 мг) тетрациклина, в одной капсуле (0,25 г) — 0,083 г (83 мг) олеандомицина и 0,167 г (167 мг) тетрациклина.

Быстро всасывается в ЖКТ (кислотоустойчив), C_{\max} составляет 1,5–2 ч, $T_{1/2}$ — 10–14 ч; хорошо проникает в ткани и жидкости организма за исключением спинномозговой жидкости; частично подвергается биотрансформации, выделяется медленно преимущественно с фекалиями.

Применяют при инфекциях дыхательных путей, ЛОР-органов (тонзиллит, фарингит, синусит, дифтерия, коклюш, отит), мочеполовой системы (уретрит, кроме гонорейного, эндометрит, цервико-вагинит), полости рта (периодонтит, периостит), кожи и мягких тканей, хроническом остеомиелите, мигрирующей эритеме, для профилактики менингита и при других инфекционных заболеваниях.

Назначают внутрь (до еды) взрослым по 0,3 г в сутки (в 1–2 приема), детям — из расчета 5–8 мг/кг в сутки (в 2 приема).

8. МИДЕКАМИЦИН (Midecamycin).



СИНОНИМ: Макропен, Масропен.

Антибиотик группы макролидов.

Обладает широким спектром действия. Активен в отношении грамположительных (стафилококки, стрептококки, возбудитель дифтерии, листерии и др.) и грамотрицательных (хеликобактер, кампилобактер, гемофильная палочка и т.д.) бактерий, анаэробов (бактероиды, клостридии) и

9. КЛАРИТРОМИЦИН (Clarithromycin).

СИНОНИМЫ: Биноктар, Клабакс, Кларбакт, Кларомин, Кладид, Клеримед, Криксан, Фромилид, Clarbact, Crizan, Fromilid, Klabax, Klacid, Klaromin, Klerimed.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в ацетоне, умеренно — в метаноле и этаноле.

Полусинтетический антибиотик, близкий по строению к эритромицину — 6-О-метилэритромицин.

Обладает широким спектром действия. Активен в отношении грамположительных (стафилококки, стрептококки, листерии, коринебактерии) и грамотрицательных (менингококки, гемофильная палочка, кампилобактер, *Helicobacter pylori* и др.) бактерий, некоторых анаэробов (клостридии, бактероиды, пептококки), внутриклеточных микроорганизмов (микоплазмы, легионеллы, хламидии и т.д.), микобактерий (кроме *V. tuberculosis*) и токсоплазм.

При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается, $T_{1/2}$ составляет 3–7 ч; хорошо проникает в

ткани и жидкости организма; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Назначают при инфекциях органов дыхания, ЛОР-органов (включая коклюш), кожи и мягких тканей, хламидиозе, при атипичных микобактериозах (в том числе при СПИДе); используют также в комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.

Применяют внутрь (в виде таблеток) и внутривенно. Внутрь (не разжевывая и запивая водой) назначают взрослым и детям старше 12 лет по 0,5–1 г в сутки (в 1–2 приема); детям до 12 лет — 7,5–15 мг/кг в сутки (до 0,5 г в сутки).

Внутривенно (капельно) вводят по 1 г в сутки (в 2 приема). Курс лечения 7–10 дней.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, псевдомембранозный колит, бессонница, ночные кошмары, холестатическая желтуха, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при тяжелых заболеваниях печени, порфирии, беременности и кормлении грудью.

Являясь ингибитором цитохрома P450 печени, увели-

чивает риск развития побочных эффектов при одновременном приеме с препаратами, метаболизируемыми в печени.

После приема внутрь быстро и полностью всасывается, C_{\max} составляет 1–2 ч; накапливается в легких, околоушной и подчелюстной железах, коже; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно с желчью.

Применяют при инфекциях органов дыхания и мочеполовой системы, вызванных внутриклеточными микроорганизмами; инфекциях органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки, обусловленных чувствительными к пенициллину бактериями; при энтерите, вызванном кампилобактером, а также для лечения и профилактики коклюша и дифтерии.

Назначают внутрь взрослым по 0,4 г 3 раза в сутки, детям — 20–50 мг/кг (в 2–3 приема). Курс лечения 7–10 дней (при хламидийных инфекциях — 14 дней).

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, эозинофилия, кожные аллергические реакции.

Препарат противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,4 г (N. 8); порошок для 3,5% суспензии для приема внутрь.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 4, 7, 10,

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 4, 7, 10,

СИНОНИМЫ: Азивок, Азитрокс, Азитроцин, Зимакс, тролид, Зитроцин, Зи-фактор, Сумазид, Сумамед, Хеммицин, Azitrocinum, Azitromycin, Azivok, Hemomycin, mamed, Zi-factor, Zimax, Zithrocin.

Является полусинтетическим производным эритромицина.

По сравнению с эритромицином активнее в отношении грамотрицательных микроорганизмов, более устойчив в кислой среде желудка, медленнее выделяется из организма и действует продолжительнее; лучше переносится¹; в меньшей степени ингибирует цитохром Р450 печени.

Быстро всасывается в ЖКТ (устойчив в кислой среде), биодоступность составляет около 37%, C_{\max} — 2,5–3 ч, $T_{1/2}$ — 14–68 ч; хорошо проникает в органы и ткани; бактерицидная концентрация в очаге инфекционного воспаления поддерживается в течение 5–7 дней после последней дозы; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно с желчью.

Применяют азитромицин при заболеваниях, вызванных

14) и 0,5 г (N. 7, 14); таблетки-ретард по 0,5 г (N. 5, 7); гранулы (порошок) для 2,5% суспензии для приема внутрь во флаконах по 1,5 и 2,5 г; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 г.

Используют также в комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.

Возможны аллергические реакции, тошнота, рвота, холестаз, желтуха.

Препарат противопоказан при выраженных нарушениях функций печени и почек.

С осторожностью назначают при сердечных аритмиях.

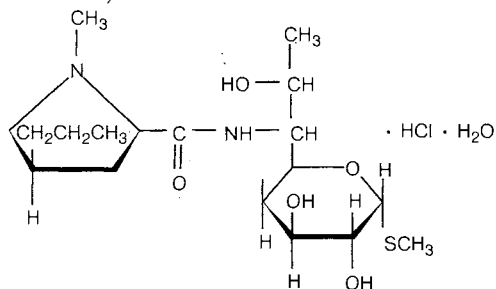
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,125 г (N. 6) и 0,5 г (N. 3); капсулы по 0,25 г (N. 6); 2% и 4% (форте) сироп; гранулированный порошок для 2% и 4% суспензии для приема внутрь для детей во флаконах по 0,1 и 0,2 г; пленки (стерильные салфетки) (0,3—0,5 г/г).

В России зарегистрированы также некоторые другие антибиотики группы макролидов:

Джозамицин (Josamycin). СИНОНИМ: Вильпрафен, Wilprafen.

Диритромицин (Dirithromycin). СИНОНИМ: Динабак, Dinabac.

1. ЛИНКОМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД (Lincomycini hydrochloridum).



СИНОНИМЫ: Линкоцин, Линосин, Медоглицин. Нелорен, Циллимицин, Albiotic, Cillimycin, Lincocin. Lincolnensin, Lincomycin, Liocin, Medoglycin, Mycivin. Neloren и др.

Выпускается в виде моногидрата.

Белый или почти белый кристаллический порошок. горький на вкус. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

Антибиотик, продуцируемый *Streptomyces lincolniensis* или родственными актиномицетами.

По антибактериальному действию сходен с антибиотиками группы макролидов, хотя отличается от них по химической структуре.

¹ Фомина И. П., Смирнова Л. Б., Юдин С. М. Азитромицин (сумамед) в лечении инфекций дыхательных путей: (Обзор) // Антибиотики и химиотерапия. — 1996. — № 2. — С. 52–61; Садовникова С. Ф., Селина Е. В. Сумамед — 5 лет на российском рынке // Там же. — 1997. — № 11. — С. 42–44.

² Буданов С. В. Азитромицин (сумамед) – основные свойства: особенности применения при внебольничной пневмонии // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – № 10. – (28–37).

Эффективен в отношении грамположительных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, пневмококки, палочка дифтерии) и некоторых анаэробов, в том числе возбудителей газовой гангрены и столбняка; активен также в отношении микоплазм и микроорганизмов, особенно стафилококков, устойчивых к другим антибиотикам. На грамотрицательные бактерии, грибы и вирусы не действует.

Устойчивость микроорганизмов к линкомицину вырабатывается медленно.

В терапевтических дозах препарат оказывает бактериостатическое действие. Механизм действия связан с подавлением синтеза белка микроорганизмов.

После приема внутрь всасывается частично (20–30% дозы), биодоступность при приеме натощак составляет 30%, после еды — 5%; C_{\max} — 2–4 ч; $T_{1/2}$ — 4–6 ч; поступает в разные органы и ткани, в том числе в костную ткань; через гематоэнцефалический барьер проникает трудно, но проницаемость повышается при менингите; подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и фекалиями.

Применяют препарат при тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания (аспирационная пневмония, абсцесс и гангрена легких, эмпиема плевры), органов малого таза, брюшной полости (перитонит, абсцессы), кожи и мягких тканей (включая рожистое воспаление), отитах, токсоплазмозе и других инфекциях, обусловленных чувствительными к нему микроорганизмами, особенно при инфекциях, вызванных устойчивыми к пенициллинам и иным антибиотикам возбудителями, при аллергии к пенициллинам.

Так как линкомицин накапливается в костной ткани, он является одним из наиболее эффективных препаратов при лечении острых и хронических остеомиелитов и других инфекционных поражений костей, а также суставов¹ (см. Фузидин-натрий).

Применяют внутримышечно, внутривенно, внутрь, а также местно.

Разовая доза для взрослых при парентеральном введении составляет 0,6 г, суточная — 1,8 г (при тяжелом течении инфекции — до 2,4 г). Препарат вводят 2 раза в сутки. Детям назначают в суточной дозе 10–20 мг/кг независимо

от возраста.

Внутривенно линкомицина гидрохлорид вводят только капельно со скоростью 60–80 капель в минуту. Перед введением 2 мл 30% раствора антибиотика (0,6 г) разбавляют 250 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Внутрь назначают взрослым по 1,5–2 г в сутки (в 2 приема). Суточная доза для детей 30–60 мг/кг (в 2–3 приема с интервалами в 8–12 ч). Принимают за 1–2 ч до или через 2–3 ч после еды, так как при наличии в желудке пищи препарат плохо всасывается.

Продолжительность лечения в зависимости от формы и тяжести заболевания составляет 7–14 дней (при остеомиелите — 3 нед и более).

Больным с почечно-печеночной недостаточностью линкомицин назначают парентерально в суточной дозе, не превышающей 1,8 г, с интервалом между введениями в 12 ч.

При гнойно-воспалительных заболеваниях кожи применяют местно в виде 2% мази.

При приеме линкомицина внутрь возможны тошнота, рвота, понос, боли в животе; при быстром внутривенном введении — снижение артериального давления, головокружение, общая слабость, расслабление скелетной мускулатуры. В отдельных случаях наблюдаются аллергические реакции, лейкопения, тромбоцитопения, нарушение функций печени, желтуха. При продолжительном применении могут возникать кандидозы.

Противопоказан при беременности (за исключением случаев, когда это необходимо по жизненным показаниям), при тяжелых заболеваниях печени и почек (при длительных курсах лечения следует периодически контролировать функции печени и почек), а также при диарее. Парентерально препарат не рекомендуется вводить вместе с миорелаксантами, при миастении.

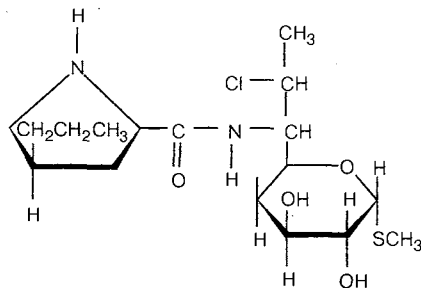
ФОРМЫ ВЫПУСКА: 30% раствор в ампулах по 1 и 2 мл; лиофилизированный порошок для раствора для внутримышечного введения во флаконах по 0,5 г; капсулы по 0,25 и 0,5 г (N. 16); 2% мазь в тубах по 15, 25 и 30 г; пленки (стерильные салфетки) с линкомицином (0,3 г/г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Лингезин (Lingesinum). Мазь, в 1 г которой содержится линкомицина гидрохлорида 1 г, гентамицина сульфата 0,5 г и протеазы С 0,25 г.

2. КЛИНДАМИЦИН (Clindamycin).

7-Хлордезоксипроизводное линкомицина:



СИНОНИМЫ: Далацин, Климицин, Клиндафер, Клиндацин, Клиноксин, Cleocin, Clomicin, Clinymicin, Dalacin, Klimicin, Klindamycin, Sobelin и др.

Выпускается в виде гидрохлорида — для приема внутрь и фосфата — для инъекций (внутримышечно и внутривенно).

По химической структуре, механизму и спектру antimicrobial действия близок к линкомицину, но в отношении некоторых видов микроорганизмов (особенно бактерий и неспорообразующих анаэробов) более активен (в 2–10 раз).

При приеме внутрь хорошо всасывается (лучше, чем линкомицин), биодоступность составляет около 90%, $T_{1/2}$ — 2,4 ч; после внутримышечного введения C_{\max} — 2–2,5 ч; хорошо проникает в жидкости и ткани организма, в том числе в костную ткань (как и линкомицин); через гистогематические барьеры проходит плохо, но при воспалении мозговых оболочек концентрация в спинномозговой жидкости значительно возрастает; подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и желчью. При

¹ Казан Э. З., Синицин Н. И. и др. Линкомицин и его лекарственные формы // Антибиотики и мед. биотехнол. — 1985. — № 10. — С. 783–788.

нарушении функций почек и печени выведение клиндамицина замедляется.

Показания к применению в основном такие же, как и у линкомицина (инфекции дыхательных путей, органов малого таза и брюшной полости, кожи и мягких тканей, костей и суставов, токсоплазмоз). Используют при газовой гангрене, скарлатине, дифтерии, септицемии, бактериальном эндокардите, а также при угревой сыпи (наружно).

Применяют внутрь, парентерально и местно.

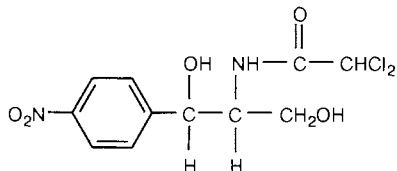
Внутрь назначают взрослым по 0,15 г каждые 6 ч, при тяжелых инфекциях — по 0,3–0,6 г с теми же промежутками; детям — по 10–20 мг/кг (в 3–4 приема). Новорожденным в первый месяц жизни препарат не назначают.

Длительность лечения 7–14 дней, при остеомиелите — не менее 1 мес.

е) Препараты группы левомицетина

1. ЛЕВОМИЦЕТИН (Levomycesinum).

D-(—)-*трео*-1-*пара*-Нитрофенил-2-дихлорацетил-амино-пропандиол-1,3:



СИНОНИМЫ: Хлорамфеникол, Хлороцид, Alficetin, Berlicetine, Biophenicol, Chemicetin, Chloramphenicol, Chlor-nitromycin, Chlorocyclina, Chloromycetin, Chloronitrin, Chlor-optic, Clobinecol, Detreomycina, Halomycetin, Leukomycin, Paraxin, Synthomycetin, Tifomycetin, Typhomycin и др.

Белый или белый со слабым желтовато-зеленым оттенком кристаллический порошок, горький на вкус. Мало растворим в воде, легко — в спирте.

Природный аналог левомицетина хлорамфеникол является продуктом жизнедеятельности микроорганизмов *Streptomyces venezuelae*. Левомицетин получают в основном синтетическим путем.

Антибиотик широкого спектра действия. Эффективен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, анаэробов, риккетсий, спирохет и некоторых крупных вирусов (возбудители трахомы, пситтакоза, пахового лимфогранулематоза и др.). Действует на штаммы бактерий, резистентные к пенициллину, стрептомицину, сульфаниламидам. Слабоактивен в отношении кислотоустойчивых бактерий, синегнойной палочки, клостридий и простейших.

В обычных дозах оказывает бактериостатический эффект. Механизм антимикробного действия связан с нарушением синтеза белков микроорганизмов.

Лекарственная устойчивость к препарату развивается относительно медленно, при этом, как правило, перекрестной устойчивости к другим химиотерапевтическим средствам не возникает.

При приеме внутрь быстро всасывается, биодоступность составляет 75–90%, C_{\max} — 2–3 ч, терапевтическая концентрация в крови поддерживается в течение 4–5 ч; хорошо проникает в органы и жидкости организма, а также через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры,

внутримышечно или внутривенно капельно вводят взрослым по 0,3–0,6 г 2–3 раза (до 4,8 г) в сутки, детям — по 10–40 мг/кг в сутки (в 3–4 приема). Необходимую дозу растворяют в 25 частях растворителя и вводят в течение 20–45 мин.

Наружно наносят гель 2 раза в сутки.

Интравагинально — 1 аппликатор по 5 г 2% крема (на ночь) в течение 3 дней.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у линкомицина. Не следует применять также при миастении.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,075; 0,15 и 0,3 г (N. 8, 10); гранулы для 1,5% сиропа; 15% раствор для инъекций в ампулах по 2, 4 и 6 мл; 2% вагинальный крем в тубах по 20 г; 1% гель в тубах по 30 г.

обнаруживается в материнском молоке; терапевтические концентрации левомицетина при применении внутрь или местно создаются в стекловидном теле, роговице, радужной оболочке, водянистой влаге глаза; в хрусталик препарат не проникает; подвергается биотрансформации в печени и кишечнике, выводится в основном с мочой главным образом в виде неактивных метаболитов, частично — с желчью.

Применяют при брюшном и сыпном тифе, паратифах, дизентерии, генерализованной форме сальмонеллеза, бруцеллезе, коклюше, туляремии, менингите, сибирской язве, риккетсиозах, газовой гангрене, абсцессах головного мозга, пневмонии, сепсисе, остеомиелите, инфекциях органов малого таза, хламидиозе. При инфекционных процессах иной этиологии, вызванных возбудителями, чувствительными к действию левомицетина, препарат показан в случае неэффективности других химиотерапевтических средств.

Используют также местно для профилактики и лечения инфекционных заболеваний глаз и кожи, при наружном отите.

Назначают внутрь в таблетках и капсулах (обычно за 30 мин до еды, в случае тошноты или рвоты — через час после еды), местно — в виде водных растворов и мазей.

Разовая доза для взрослых 0,25–0,5 г, суточная — 2 г. В особо тяжелых случаях (брюшной тиф и др.) можно назначать препарат в дозе до 4 г в сутки (под строгим наблюдением врача и контролем за состоянием крови и функцией почек).

Разовая доза для детей до 3 лет 10–15 мг/кг, от 3 до 8 лет — 0,15–0,2 г, старше 8 лет — 0,2–0,3 г; принимают 3–4 раза в сутки.

Таблетки пролонгированного действия назначают только взрослым: в первые дни болезни по 1,3 г (2 таблетки) 2 раза в день, после нормализации температуры тела по 0,65 г (1 таблетка) 2 раза в день.

Курс лечения 7–10 дней. По показаниям его можно продлить до 2 нед при хорошей переносимости и отсутствии изменений в кровяной системе.

Местно левомицетин применяют в виде 1–5% линимента и 0,25–5% спиртового раствора для лечения трахомы, гнойничковых поражений кожи, фурункулеза, ожогов, трещин и т. п. Повязки с линиментом назначают при гнойной раневой инфекции.

При лечении конъюнктивитов, кератитов, блефаритов и трахомы используют 1% линимент или 0,25% водный раствор (глазные капли).

При применении левомицетина в отдельных случаях наблюдаются диспепсические явления (тошнота, рвота, жидкий стул), раздражение слизистых оболочек рта, зева, кожная сыпь, дерматиты, сыпь и раздражение вокруг заднего прохода и др.

Следует учитывать, что препарат может оказывать токсическое влияние на кроветворную систему (ретикулоцитопения, гранулоцитопения, иногда уменьшение числа эритроцитов). В отдельных случаях вероятна апластическая анемия. Тяжелые осложнения со стороны кроветворной системы чаще связаны с применением левомицетина в больших дозах. Наиболее чувствительны к препарату дети раннего возраста.

В больших дозах левомицетин может также вызывать психомоторные расстройства, спутанность сознания, зрительные и слуховые галлюцинации, снижение остроты слуха и зрения.

Применение препарата иногда сопровождается подавлением микрофлоры кишечника, развитием дисбактериоза, вторичной грибковой инфекцией.

При использовании левомицетина в виде глазных капель и мазей возможны местные аллергические реакции.

Лечение препаратом следует проводить под контролем картины крови и функционального состояния печени и почек больного.

Не допускается необоснованное назначение левомицетина и применение его при легких формах инфекционных процессов, особенно в детской практике.

Не следует назначать препарат при острых респираторных заболеваниях, ангинах и с профилактической целью.

Левомицетин не применяют вместе с препаратами, угнетающими кроветворение (сульфаниламиды, производные пиразолона, цитостатики).

Являясь ингибитором цитохрома P450 печени, левомицетин может замедлять метаболизм (и элиминацию) и повышать уровень в крови дифенина, неодикумарина, толбутамида, хлорпропамида, барбитуратов.

Противопоказан при угнетении кроветворения, псориазе, экземе, грибковых поражениях кожи, при беременности и новорожденным.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г; таблетки ретард по 0,65 г (двухслойные, наружный слой — 0,25 г левомицетина, внутренний — 0,4 г); капсулы

по 0,1; 0,25 и 0,5 г; 0,25%; 1%; 3% и 5% спиртовые растворы для наружного применения во флаконах по 25 и 40 мл; 0,25% раствор (глазные капли) во флаконах по 5 и 10 мл; 1%; 2,5% и 5% линимент в тубах по 25 и 30 г и 2,5% — в банках по 25 и 60 г.

Для наружного применения в качестве антисептического средства выпускается также раствор, содержащий левомицетина 2,5 г, кислоты борной 1 г, 70% спирта этилового до 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Левомицетин входит в состав аэрозольных препаратов *левовинизоль* (см.), *олазол* (см.), а также мазей *Левомеколь*, *Левосин*, *Фулевил* (см. *Фурацилин*), *Кортомицетин* (см. *Гидрокортизон ацетат*).

Левомеколь (Laevomecolum). Мазь, в 100 г которой содержится левомицетина 0,75 г, метилурацила 4 г, полиэтиленгликоля 95,25 г.

Оказывает антимикробное и противовоспалительное действие.

Применяют для лечения гнойных ран. Мазью пропитывают стерильные марлевые салфетки, рыхло заполняют ими рану. Перевязки производят ежедневно до полного очищения раны от гнойно-некротических масс.

Возможно введение мази (подогретой до 35–36 °С) в гнойные полости (через дренажную трубку с помощью шприца).

Противопоказание: индивидуальная повышенная чувствительность к левомицетину.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в тубах по 40 г и банках темного стекла по 60 и 100 г.

Левосин (Laevosinum). Мазь, в 100 г которой содержится левомицетина 1 г, сульфадиметоксина и метилурацила по 4 г, тримекаина 3 г, полиэтиленоксида 88 г.

Оказывает антимикробное, противовоспалительное и обезболивающее действие.

Назначают для лечения гнойных ран в первой фазе раневого процесса.

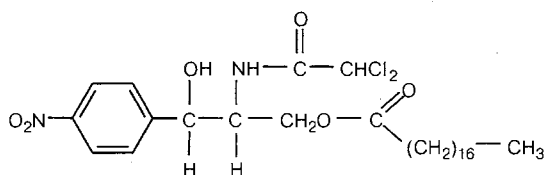
Способы применения такие же, как мази Левомеколь.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в банках по 50 и 100 г.

Кандиботик (Candibiotic) — ушные капли, в 1 мл которых содержится 50 мг левомицетина (хлорамфеникола), 10 мг противогрибкового средства *клотримазола* (см.), 20 мг местного анестетика лигнокаина гидрохлорида (см. *Лидокаин*) и 0,25 мг глюкокортикоида беклометазона дипропионата (см. *Беклометазон*). Применяют при отитах, после хирургического вмешательства на ухе.

2. ЛЕВОМИЦЕТИНА СТЕАРАТ (Laevomycetini stearas).

D-(-)-*трео*-1-*пара*-Нитрофенил-2-дихлорацетил-амино-пропандиол-1,3-стеарат:



СИНОНИМ: Эулевомицетин.

Белый с желтоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте. Содержит

в связанном виде 55% левомицетина. Не имеет присущего левомицетину горького вкуса.

В ЖКТ омыляется с образованием левомицетина, который и является действующим веществом; концентрация левомицетина в крови при приеме левомицетина стеарата нарастает медленнее, чем при приеме левомицетина, и при одинаковых дозах остается на менее высоком уровне; препарат не полностью всасывается в ЖКТ, в связи с чем в кишечнике длительное время сохраняется бактериостатическая концентрация.

Применяют по тем же показаниям, что и левомицетин, преимущественно в детской практике в связи с затруднительностью использования левомицетина из-за его горького вкуса.

Назначают внутрь. Дозы для детей и взрослых устанавливают с учетом содержания в препарате левомицетина

(0,55 г левомицетина в 1 г левомицетина стеарата), т. е. они должны быть примерно в 2 раза больше доз левомицетина. Детям до 3 лет рекомендуется принимать препарат вместе с кашей или молочной смесью.

Левомицетина стеарат назначают 3–4 раза в день: взрослым обычно по 1 г на прием; детям до 3 лет — по 0,02 г/кг, от 3 до 8 лет — по 0,3–0,4 г, старше 8 лет — по 0,4–0,6 г на

прием. Продолжительность лечения 10 дней, а при заболеваниях с рецидивами — до 2–3 нед.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у левомицетина.

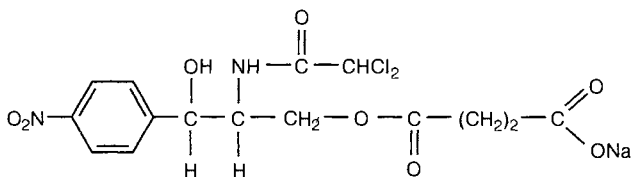
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Широкого применения препарат не имеет.

3. ЛЕВОМИЦЕТИНА СУКЦИНАТ РАСТВОРИМЫЙ (Laevomycetini succinas solubile).

D-(-)-*трео*-1-*пара*-Нитрофенил-2-дихлорацетил-амино-пропандиол-1,3-сукцинат натрия:



СИНОНИМ: Хлорицид С.

Сухая пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета, со слабым специфическим запахом, горькая на вкус. Очень легко растворим в воде, мало — в спирте. Гигроскопичен.

По спектру антибактериального действия левомицетина сукцинат натрия (левомицетина сукцинат растворимый) не отличается от левомицетина, но как препарат, растворимый в воде, может применяться для инъекций.

Назначают при брюшном тифе и паратифах, дизентерии, бруцеллезе, коклюше, пневмониях различной эти-

ологии, гнойных инфекциях и других инфекционных заболеваниях. Применяют также для профилактики и купирования инфекций при раневых повреждениях глаз.

При общих инфекциях вводят подкожно, внутримышечно или внутривенно взрослым по 0,5–1,0 г (в виде 20% раствора) 2–3 раза в сутки. При необходимости суточную дозу увеличивают до 4 г.

Детям рекомендуется вводить внутримышечно. Суточная доза для детей до 1 года 25–30 мг/кг, старше 1 года — 50 мг/кг (в 2 приема с интервалом в 12 ч).

В офтальмологической практике иногда применяют в виде парабубарных инъекций (0,2–0,3 мл 20% раствора 1–2 раза в сутки) и инстилляций (по 1–2 капли 5% раствора в конъюнктивальный мешок 3–5 раз в сутки).

Растворы для инъекций готовят на 0,25–0,5% растворе новокаина, для инстилляций — на стерильной воде для инъекций.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у левомицетина.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 и 1 г (из расчета на левомицетин).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ЛЕВОВИНИЗОЛЬ (Laeovinisolum).

Аэрозольный препарат, содержащий левомицетина 0,136 г, винилина 13,5 г, линтола 13,4 г, 95% спирта этилового 2,9 г, цитраля 0,1 г и пропеллента (хладона) до 60 г.

Прозрачная желтоватая маслянистая жидкость с запахом цитраля.

Оказывает антимикробное и противовоспалительное действие.

Применяют наружно для лечения поверхностных и ограниченных глубоких ожогов, пролежней, трофических язв, инфицированных ран (площадь не более 20 см²).

Нажав на клапан баллончика, распыляют препарат в зоне поражения с расстояния 20–30 см в течение 1–3 с.

Обычно аэрозоль наносят 2–3 раза в неделю; при тяжелых поражениях можно применять ежедневно или 2 раза в день.

Не рекомендуется использовать левовинизоль при обширных гранулирующих ранах, индивидуальной повышенной чувствительности к левомицетину и устойчивости к нему микрофлоры.

При распылении следует остерегаться попадания препарата в глаза.

В момент нанесения препарата на раны отмечается скоро проходящее ощущение жжения.

ФОРМА ВЫПУСКА: аэрозоль в баллончиках по 60 г.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 5 до 20 °С (вдали от источников огня).

5. ИРУКСОЛ (Iruxol):

Мазь, в 1 г которой содержится клостридилептидазы А 0,6 ЕД и хлорамфеникола (левомицетина) 10 мг.

Клостридилептидаза является ферментом протеолитического действия, выделенным из *Clostridium histolyticum*.

Мазь способствует ферментативному очищению ран, предупреждает развитие инфекции, ускоряет регенера-

цию.

Применяют при варикозных язвах, ожогах, обморожениях, длительно не заживающих язвах и др.

Наносят тонким слоем 2 раза в день, предварительно удалив отслоившиеся некротические массы.

Возможные побочные эффекты (жжение, боль) наблюдаются редко, проходят самостоятельно.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в тубах по 30 г.

6. СИНТОМИЦИН (Synthomycinum).

D,L-*трео*-1-*пара*-Нитрофенил-2-дихлорацетил-аминопропандиол-1,3.

По химическому строению не отличается от левомицетина. Последний является левовращающей формой, а синто-

мицин — рацематом *трео*-1-*пара*-нитрофенил-2-дихлорацетиламино-1,3-пропандиола. Действующее начало синтомицина — левомицетин. Правовращающий изомер (декстрометицин) противомикробной активности не проявляет.

Белый или белый с зеленовато-желтоватым оттенком

кристаллический порошок, горький на вкус. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Применение синтомицина может сопровождаться такими же осложнениями, какие наблюдаются при лечении левомицетином; кроме того, отмечены изменения нервной системы в виде возбуждения, чувства страха и других нарушений.

В связи с этим препарат внутрь не назначают, а используют **только наружно** в виде линиментов и других лекарственных форм.

Линимент синтомицина (Linimentum Synthomycini).

СИНОНИМ: Эмульсия синтомицина.

Состав: 1%, 5% или 10% синтомицина, касторовое масло, специальный эмульгатор, дистиллированная вода, консервант.

Применяют для лечения гнойных ран, гнойно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек, трахомы, сикоза.

При гнойничковых поражениях кожи, фурункулезе, карбункулах, гнойных ранах, для лечения длительно не

заживающих язв, ожогов II и III степени, трещин сосков у родильниц и т. п. наносят линимент на область поражения. Сверху накладывают обычную повязку, можно с пергаментной или компрессной бумагой.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных банках по 25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Линимент синтомицина (1%) с новокаином (0,5%) (Linimentum Synthomycini 1% cum Novocaïno 0,5%).

Применяют местно для лечения инфицированных ожоговых поверхностей и гнойных ран, сопровождающихся сильными болями.

Линимент наносят на раневую или ожоговую поверхность. Перевязки делают ежедневно или через день. Можно сочетать с приемом левомицетина внутрь.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных банках по 25 г.

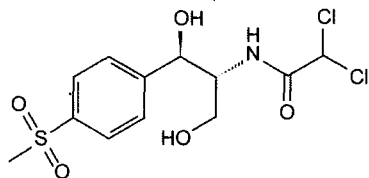
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Суппозитории вагинальные с синтомицином 0,25 г (Suppositoria vaginalia cum Synthomycino 0,25). Суппозитории, содержащие по 0,25 г синтомицина.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ТИАМФЕНИКОЛ (Thiamphenicol).

2,2-дихлор-N-[(1R,2R)-1,3-дигидрокси-1-(4-метилсульфонилфенил)пропан-2-ил]ацетамид:



СИНОНИМЫ: Dextrosulphenidol, Thiophenicol.

Близкий по химическому строению к левомицетину

(хлорамфениколу) антибиотик. Является метил-сульфонильным аналогом последнего и обладает сходной активностью, однако его антибактериальное действие в 3–5 раз более эффективно. Жирорастворимое соединение.

Во многих странах применяется в ветеринарии; в ряде азиатских и европейских стран используется в клинической практике.

При приеме тиамфеникола не отмечалось случаев развития у пациентов апластической анемии — побочного эффекта, присущего левомицетину.

В России зарегистрирован единственный препарат тиамфеникола — его комбинация с ацетилцистеином под торговым названием **Флуимуцил-антибиотик ИТ**.

ж) Полимиксины

1. ПОЛИМИКСИНА М СУЛЬФАТ (Polymyxini M sulfas).

Полимиксинами называют группу родственных антибиотиков, продуцируемых спорообразующими почвенными бактериями *Bacillus polymyxa* или близкими микроорганизмами.

По химическому строению полимиксины являются сложными соединениями, включающими остатки полипептидов. Разные полимиксины имеют добавочное буквенное обозначение. Полимиксин М является одним из видов полимиксина.

Полимиксина М сульфат — белый или белый с кремоватым оттенком сыпучий порошок или пористая масса, сладковато-горького вкуса. Легко растворим в воде.

Активность препарата определяется биологическим путем и выражается в единицах действия (ЕД); в 1 мг содержится 8000 ЕД.

Полимиксин М действует преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы: задерживает рост кишечной палочки, сальмонелл, шигелл, клебсиелл; эффективен в отношении синегнойной палочки; не действует на протей, грамположительные и грамотрицательные кокки, микобактерии, грибы.

Малотоксичен при местном применении. При приеме внутрь слабо всасывается в ЖКТ и не оказывает токсического действия на организм. При парентеральном введении токсичен: проявляет нефро- и нейротоксическое действие.

Назначают полимиксина М сульфат **наружно и внутрь**; парентеральное введение не допускается.

Местно полимиксин М применяют при различных вялотекущих гнойных процессах: вялозаживающих ранах, инфицированных ожогах, некротических язвах, пролежнях, воспалительных болезнях глаз и уха, абсцессах и иных гнойных заболеваниях, вызванных синегнойной палочкой и другими грамотрицательными микроорганизмами. Препарат используют в виде линимента и мази.

Мазь наносят тонким слоем на пораженную поверхность (после удаления гноя и некротических масс) 1–2 раза в день, а при ожогах — 2–3 раза в неделю. Суточная доза при местном применении составляет не более 20 000 ЕД (2 мг) на 1 кг массы тела. Продолжительность лечения 7–10 дней.

Внутрь полимиксин М иногда назначают при желудочно-кишечных заболеваниях (колиты, энтероколиты, гастроэнтероколиты), вызванных грамотрицательными

бактериями и синегнойной палочкой; рекомендуется применять его при острой и хронической дизентерии в случаях, когда другие антибиотики неэффективны; используется также для подготовки больных к операциям на ЖКТ.

Препарат можно сочетать с другими антибиотиками, действующими на грамположительные микроорганизмы.

Внутрь назначают (в таблетках) взрослым по 500 000 ЕД 4–6 раз в день. Суточная доза для детей в возрасте до 4 лет составляет 100 000 ЕД/кг (в 3–4 приема); 4–7 лет — разовая 350 000 ЕД, суточная 1 400 000 ЕД; 8–10 лет — разовая 400 000 ЕД, суточная 1 600 000 ЕД; 11–14 лет — разовая 500 000 ЕД, суточная 2 000 000 ЕД. Длительность лечения зависит от характера и тяжести заболевания (в среднем 5–10 дней). При рецидивах можно назначить повторный курс (после перерыва в 3–4 дня).

2. ПОЛИМИКСИНА В СУЛЬФАТ (Polymyxini B sulfas).

СИНОНИМЫ: Аэроспорин, Aerosporin, Bacillosporin, Polmix, Polymixin.

Порошок или пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Легко растворим в воде. Гигроскопичен.

Подобно полимиксина М сульфату высокоактивен в отношении грамотрицательных микроорганизмов. Наиболее ценной особенностью полимиксина В сульфата является его эффективность в отношении синегнойной палочки. Не действует на кокковые аэробные (стафило-, стрепто-, пневмо-, гоно- и менингококки) и анаэробные микроорганизмы, а также на большинство штаммов протей, на возбудителей туберкулеза, дифтерии и грибов.

При внутримышечном введении быстро всасывается, C_{max} составляет 1–2 ч; при введении внутрь и местном применении практически не всасывается; в спинномозговую жидкость не проникает; медленно выделяется почками (в относительно высоких концентрациях).

Развитие устойчивости к препарату во время лечения наблюдается редко.

Применяют внутримышечно, внутривенно (капельно), внутрь и местно. Парентерально вводят только в условиях стационара.

Назначают при тяжелых инфекциях, вызванных грамотрицательной микрофлорой: парентерально — при сепсисе, менингите, пневмонии; внутрь — при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЖКТ; наружно (или в полости) — при инфекциях мочевыводящих путей (цистит, уретрит), ЛОР-органов (отит, синусит), кожи (инфицированные ожоги, абсцессы, флегмоны, пролежни), костей (остеомиелит) и глаз (кератит, конъюнктивит).

Внутримышечно вводят взрослым по 0,5–0,7 мг/кг 3–4 раза в день (суточная доза не должна превышать 0,2 г). Детям назначают независимо от возраста по 0,3–0,6 мг/кг 3–4 раза в день. Препарат вводят ежедневно в течение 5–7 сут. Перед введением содержимое флакона (0,025 или 0,05 г) растворяют в 1–2 мл 0,5–1% раствора новокаина, стерильной воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида.

Для внутривенного введения содержимое флакона (0,025 или 0,05 г) растворяют в 200–300 мл 5% раствора глюкозы; вводят капельно со скоростью 60–80 капель в минуту. Для взрослых суточная доза составляет 2 мг/кг;

При пероральном и местном применении полимиксина М сульфата побочные явления обычно не возникают. В отдельных случаях, особенно при длительном использовании в больших дозах, могут наблюдаться изменения в почках. Поэтому лечение должно проводиться под постоянным контролем за функцией почек; анализы мочи следует производить не реже одного раза в 2 дня. Возможны аллергические реакции. Мазь иногда оказывает местно-раздражающее действие (покраснение кожи, сыпь).

Препарат противопоказан при нарушениях функций печени и почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 500 000 ЕД; мазь (20 000 ЕД/г) в тубах по 5, 10, 15, 25, 30 и 50 г и в банках по 10, 15, 25, 30 и 50 г; линимент (10 000 ЕД/мл) в банках темного стекла по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

максимальная суточная доза не должна превышать 0,15 г. Суточную дозу вводят в 2 приема с интервалом в 12 ч. Доза для детей при внутривенном введении та же, что и при внутримышечном (препарат растворяют в 30–100 мл 5–10% раствора глюкозы).

Внутрь назначают в виде водного раствора. Доза для взрослых 0,1 г каждые 6 ч. Детям дают из расчета 4 мг/кг 3 раза в день. Длительность курса лечения 5–7 дней и более.

В офтальмологической практике закапывают по 1–3 капли 0,1–0,25% раствора каждый час.

Полимиксина В сульфат при парентеральном введении может оказывать нефро- и нейротоксическое действие. Опасность токсических явлений возрастает при нарушении выделительной функции почек, поэтому таким больным дозы препарата уменьшают и увеличивают интервал между инъекциями. В редких случаях возможна блокада нервно-мышечной проводимости; иногда наблюдаются также аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, эозинофилия и др.).

При внутримышечном введении вероятна местная болезненность, при внутривенном — развитие флебитов и перифлебитов.

При приеме внутрь возможны боли в эпигастральной области, тошнота, снижение аппетита, обычно проходящие после отмены препарата.

Применение полимиксина В сульфата противопоказано при указании в анамнезе на аллергию к нему, при нарушении функции почек и миастении. Беременным назначают только по жизненным показаниям.

Недопустимо совместное применение полимиксина В сульфата с курареподобными и курарепотенцирующими средствами, а также с антибиотиками группы аминогликозидов, обладающими нефротоксическими свойствами (стрептомицин, мономицин, канамицин, гентамицин и др.).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,025 г (250 000 ЕД) и 0,05 г (500 000 ЕД).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Входит в состав ушных капель *полидекса* (см.) и *ануран* (см.).

Бактерол (Bacterol). Мазь, в 1 г которой содержится полимиксина В 5000 ЕД, неомицина 0,005 г (5 мг) и бацитрацина (полипептидный антибиотик) 400 ЕД.

3) Гликопептиды

1. ВАНКОМИЦИН (Vancomycin).

СИНОНИМЫ: Ванколед, Ванкоцин, Ванмиксан, Веро-Ванкомицин, Эдицин, Edicin, Vancocin, Vancoled, Vanmixan.

Порошок. Хорошо растворим в воде, умеренно — в метаноле.

Трициклический гликопептидный антибиотик, продуцируемый *Amycolatopsis orientalis*.

Активен в отношении ряда грамположительных микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, пневмококков, энтерококков, коринебактерий, листерий, актиномицетов и клостридий).

Образуя комплекс с ацил-D-аланин-D-аланином мукопептина клеточной стенки бактерий, нарушает ее формирование, проницаемость цитоплазматической мембраны и синтез РНК, что приводит к лизису бактерий.

При приеме внутрь не всасывается; после внутривенного введения терапевтические концентрации в крови поддерживаются 8–10 ч, $T_{1/2}$ составляет 1–8 ч, быстро проникает в полость плевры и миокард, синовиальную и асцитическую жидкости; выводится преимущественно почками в неизмененном виде.

Применяют при особо тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных в основном золотистым (метициллинорезистентным) и коагулазоотрицательными стафилококками, энтерококками и пневмококками, нечувствительными к пенициллинам, цефалоспорином и другим антибиотикам: сепсисе, эндокардите, пневмонии, абсцессе легкого, остеомиелите, менингите, перитоните,

остеомиелите, инфекциях кожи, псевдомембранозном колите (внутри, при неэффективности метронидазола); для профилактики послеоперационных инфекций (преимущественно в сердечно-сосудистой хирургии и ортопедии), а также (внутри) при острых и хронических заболеваниях печени (в том числе печеночной энцефалопатии).

Назначают внутривенно и внутри.

Внутривенно вводят капельно (в течение не менее 1 ч) взрослым по 2 г (в 200 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида) в сутки в 2–4 приема (в хирургической практике — 1 г за 1 ч до операции), детям — 40–60 мг/кг (до 2 г) в сутки в 4 приема.

Внутри (в виде раствора) при псевдомембранозном колите назначают взрослым по 0,5–2 г в сутки, детям — 40 мг/кг в сутки (в 3–4 приема); при печеночной энцефалопатии — по 1–2 г 3 раза в день в течение 5–7 дней.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, аллергические реакции, в редких случаях ототоксическое действие; после внутривенного введения — тромбофлебит, васкулит, лихорадка, нейтропения, тромбоцитопения, при быстром (внутривенном) введении — артериальная гипотензия, чувство жжения, покраснение верхней части тела, боль и мышечные спазмы в области спины и груди.

Противопоказания: неврит слухового нерва, почечная недостаточность, I триместр беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок во флаконах по 0,5 и 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ТЕЙКОПЛАНИН (Teicoplanin).

СИНОНИМ: Таргоцид, Targocid.

Антибиотик, выделенный из культуры *Actinoplanes teichomyceticus*.

По механизму и спектру антибактериального действия, показаниям к применению и возможным побочным эффектам близок к ванкомицину. Более эффективен по сравнению с ним в отношении золотистого стафилококка, стрептококков и энтерококков, но уступает в отношении коагулазоотрицательных стафилококков; имеет более длительный период полувыведения из плазмы крови (40–150 ч) и реже вызывает побочные эффекты.

После внутримышечного введения хорошо всасывается, биодоступность около 90%, очень медленно проникает в органы и ткани; выделяется преимущественно

почками.

Применяют внутривенно (капельно) или внутримышечно.

Взрослым назначают вначале внутривенно по 0,4 г 1–2 раза в сутки в течение 1–3 дней, затем — 0,2–0,4 г в сутки внутривенно или внутримышечно; при псевдомембранозном колите — по 0,2 г 2 раза в сутки; при ожогах и эндокардите — до 12 мг/кг в сутки. Детям в возрасте от 2 мес до 16 лет вводят внутривенно в дозе 10 мг/кг 3 раза с интервалом в 12 ч, затем — 6–10 мг/кг 1 раз в сутки внутривенно или внутримышечно.

Противопоказан при кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,2 и 0,4 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

и) Антибиотики разных групп

1. РИСТОМИЦИНА СУЛЬФАТ (Ristomycini sulfas).

СИНОНИМЫ: Ristocetin, Spontin.

Порошок или пористая масса кремового цвета, без запаха. Растворим в воде.

Антимикробное вещество, продуцируемое *Proactinomyces fructiveri* var. *ristomycini*¹.

Активность препарата выражается в единицах действия (ЕД). Теоретическая активность 960 ЕД/мг, практическая — не менее 800 ЕД/мг.

Подавляет развитие грамположительных микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, пневмококков, споровых палочек), листерий, многих анаэробов и кис-

¹ Бердникова Т. Ф., Ломакина Н. Н. Новые антибиотики группы полициклических пептидов // Антибиотики и мед. биотехнол.— 1986.— № 11.— С. 814–820.

лотоустойчивых бактерий; эффективен в отношении стафилококков, устойчивых к пенициллину, левомицетину, тетрациклину, неомицину и другим антибиотикам, на грамотрицательные бактерии и грибы не действует.

При приеме внутрь практически не всасывается; при внутривенном введении быстро проникает в разные органы и ткани; в основном выводится с мочой в течение первых 3 ч после введения.

Применяют главным образом при тяжелых септических заболеваниях, обусловленных грамположительными микроорганизмами, особенно стафилококками, устойчивыми к действию других антибиотиков: септическом эндокардите, стафилококковом, стрептококковом и пневмококковом сепсисе, гематогенном остеомиелите, гнойном менингите и иных тяжелых кокковых инфекциях, не поддающихся лечению другими антибиотиками.

Вводят **только внутривенно**. При подкожном введении оказывает раздражающее действие.

Суточная доза составляет для взрослых 1 000 000—1 500 000 ЕД/кг, для детей — 20 000—30 000 ЕД/кг; вводят в 2 приема с интервалом в 12 ч.

Препарат растворяют в 30—40 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы и медленно вводят в вену.

Можно также вводить капельно, растворив 250 000 ЕД препарата в 125 мл, а 1 000 000 ЕД — в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида. В конце вливания сле-

дует, не вынимая иглы, ввести 10—20 мл изотонического раствора натрия хлорида (для промывания вены во избежание развития флэбита).

Продолжительность лечения определяется течением болезни: при пневмококковых и стрептококковых заболеваниях — не менее 5—7 дней; при острых и подострых бактериальных эндокардитах, вызванных стафилококками или энтерококками, — 14—20 дней (до 30 дней).

Необходима осторожность при лечении больных сепсисом с явлениями олигурии и анурии; до нормализации относительной плотности мочи препарат вводят в уменьшенных дозах — по 250 000 ЕД через 48 ч.

Введение ристомицина сульфата (преимущественно в первые дни) может сопровождаться ознобом, иногда тошнотой. У некоторых больных наблюдаются лейкопения и нейтропения, аллергические реакции.

Во время лечения надо контролировать функцию почек, проводить исследования крови.

В случае развития аллергических реакций применяют противогистаминные препараты. Для предупреждения таких реакций рекомендуется внутримышечно вводить противогистаминные препараты за 15—20 мин до начала вливания раствора ристомицина.

Противопоказан при тромбоцитопении.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,1 г (100 000 ЕД).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

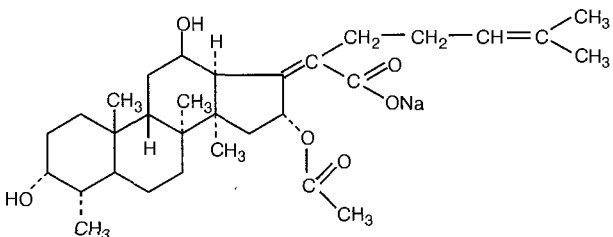
2. ФУЗИДИН-НАТРИЙ (Fusidinum-natrium).

СИНОНИМЫ: Фузидат натрия, Fucidine, Fusidate sodium, Ramycin.

Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде и спирте.

Натриевая соль фузидиевой кислоты — антибиотик, продуцируемый грибом *Fusidium coccineum*.

Химически является тетрациклическим соединением с циклопентапергидрофенантроновым ядром. Такое же ядро лежит в основе структуры *сердечных гликозидов* (см.), стероидных гормонов (см. *Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги*), холестерина.



Активностью сердечных гликозидов и гормонов фузидин не обладает, но является эффективным противомикробным средством.

Действует преимущественно на стафилококки, а также на анаэробные кокки. Чувствительны к фузидину стафилококки, устойчивые к пенициллинам, стрептомицину, левомицетину, эритромицину и другим антибиотикам. Препарат не активен в отношении стрептококков, пневмококков, кишечной палочки, сальмонелл, протей и иных грамотрицательных бактерий, а также грибов и

простейших.

Оказывает бактериостатическое действие. Механизм действия связан с быстрым подавлением синтеза белка микроорганизмов.

Быстро всасывается (в желудке не разрушается), C_{max} наблюдается через 2—3 ч и сохраняется на терапевтическом уровне в течение 24 ч; проникает в легкие, печень, почки, плевральный экссудат, кости, хрящевую и соединительную ткани, кожу, подкожную жировую клетчатку; в меньших, но достаточных для терапевтического эффекта количествах попадает в спинномозговую жидкость (при воспалительных процессах в тканях и оболочках мозга); выводится из организма в основном с желчью, частично с мочой.

При повторных приемах возможно накопление препарата, а при длительном использовании — кумуляция.

Применяют для лечения тяжелых заболеваний, вызванных устойчивыми к другим антибиотикам стафилококками (сепсис, абсцессы, флегмоны, пневмонии, фурункулез, отиты, инфицированные ожоги и раны и т.д.).

В связи со способностью препарата проникать в костную ткань его с успехом используют при остеомиелитах.

При тяжелом течении болезни и необходимости длительного лечения рекомендуется сочетать фузидин-натрий с полусинтетическими пенициллинами или тетрациклинами, при этом повышается его эффективность и предупреждается появление устойчивых микроорганизмов.

Применяют внутрь.

Разовая доза внутрь для взрослых составляет обычно 0,5 г, суточная — 1,5 г (в 3 приема с интервалами в 8 ч). При тяжелых инфекциях назначают в первые 1—2 дня до 2—3 г в сутки, затем дозу уменьшают (до 1,5 г в сутки). Средняя продолжительность курса лечения 7—14 дней, при остео-

миелите — 2–3 нед. Детям назначают по 40–60 мг/кг, а при тяжелом течении болезни до 80 мг/кг в сутки. Детям до 1 года препарат можно давать в виде суспензии на сахарном сиропе.

При приеме фузидин-натрия возможны отрыжка, боль в животе, тошнота, рвота, диария, что связано преимущественно с его местным раздражающим действием. Для уменьшения побочных явлений препарат применяют с жидкой пищей или с молоком. В редких случаях отмечаются аллергические реакции (покраснение слизистой оболочки рта и глотки, кожная сыпь, эозинофилия).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,125 и 0,25 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применяют также другие препараты фузидина.

Диэтанолamina фузидат (Diaethanolamini fusidas). Представляет собой диэтаноламмониевую соль фузидиевой кислоты.

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок. Легко растворим в воде.

По действию сходен с фузидин-натрием.

Применяют при тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных множественно-устойчивыми штаммами стафилококков и другими чувствительными к фузидину микроорганизмами: пневмонии, сепсисе, септическом эндокардите, менингите, остеомиелите, гнойных инфекциях мягких тканей. Можно назначать больным с аллергическими реакциями на пенициллин и другие антибиотики.

Вводят только внутривенно. Раствор готовят непосредственно перед употреблением; 0,25 или 0,5 г препарата растворяют в 25 или 50 мл цитратно-фосфатного буфера, затем в изотоническом растворе натрия хлорида (для детей в 10% растворе глюкозы) до объема 250 или 500 мл. Концентрация готового раствора не должна превышать 2 мг/мл. Вводят взрослым со скоростью 60–80 капель в минуту, детям — 10–15 капель в минуту. Суточная доза для взрослых 1,5 г (максимально до 2 г), для детей 20–40 мг/кг. Суточную дозу делят на 2–3 введения. После окончания вливания в вену вводят струйно 30–50 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Длительность лечения 3–5 дней (при необходимости и отсутствии местного раздражающего действия до 7 дней). Затем назначают внутрь фузидин-натрий в таблетках.

Введение диэтанолamina фузидата может вызвать флебиты, перифлебиты, аллергические реакции. При выраженных осложнениях его отменяют.

Противопоказан при повышенном содержании в крови протромбина.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25 и 0,5 г в комплекте с 1–2 флаконами нитратно-фосфатного буфера (по 2 мл во флаконе).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

Фузидиевая кислота (Fusidic acid).

СИНОНИМЫ: Фузидин, Фуцидин, Фуциталмик, Fuscidin, Fusidinum, Futsitalmik.

Белый кристаллический порошок.

Назначают внутрь (в виде таблеток и суспензии), парентерально (**Фуцидин**) и местно в виде крема и мази

(**Фуцидин**), геля (**Фузидин**) и глазных капель (**Фуциталмик**).

Показания к применению внутрь такие же, как у фузидин-натрия и диэтанолamina фузидата.

Суспензию назначают (после еды) детям в следующих суточных дозах: в возрасте до 1 года — 60–80 мг/кг; 1 года и старше — 20–40 мг/кг. Суточную дозу делят на 3 приема. Длительность лечения 7–10 дней, при остеомиелите — 2–3 нед.

Мазь, крем и гель применяют при инфекциях кожи и мягких тканей — наносят на пораженный участок 2–3 раза в день в течение 7 дней (при угревой сыпи — дольше).

Глазные капли используют при бактериальных инфекциях глаз — закапывают по 1 капле 2 раза в сутки.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г; 5% суспензия для приема внутрь во флаконах по 90 мл; гранулы для суспензии для приема внутрь в банках оранжевого стекла по 70 г (2,5 г активного вещества); порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 г; 2% гель, крем и мазь в тубах по 15 г; 1% раствор (глазные капли) в тубах по 5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Готовую водную суспензию хранят в холодильнике (или при комнатной температуре) не более 8 сут.

Фузидин (Fusidinum). Гель, содержащий фузидиевую кислоту — 2 г, цинка окись — 3 г, глицерин — 20 мл, натрий-карбоксиметилцеллюлозу, нипагин, воду — до 100 мл.

Назначают препарат при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи (поверхностных фолликулитах, фурункулезе, пиодермии, импетиго, гидрадените, поверхностных и ограниченных ожогах, глубоких ранах, ссадинах и др.), вызываемых чувствительными к нему микроорганизмами.

Гель наносят тонким слоем на пораженный участок кожи, предварительно очищенный от некротических масс, 2 раза в день, при ожогах 2–3 раза в неделю. Продолжительность лечения зависит от формы и тяжести болезни и составляет в среднем 1–2 нед.

При лечении препаратом возможно местно-раздражающее действие (покраснение, зуд).

ФОРМА ВЫПУСКА: 2% гель в тубах по 15 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Префузин (Prefuzinum). Гель, содержащий фузидиевую кислоту — 2 г, преднизолон — 0,5 г, цинка окись — 3 г, глицерин — 20 мл, натрий-карбоксиметилцеллюлозу, нипагин, воду до 100 мл.

Применяют наружно при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, а также в комплексной терапии дерматозов (экземы, нейродермиты и др.).

Наносят (взрослым) на пораженные участки кожи тонким слоем 1–2 раза в день.

В отдельных случаях при лечении возможны покраснение кожи, зуд, аллергическая сыпь.

ФОРМА ВЫПУСКА: гель в тубах по 15 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

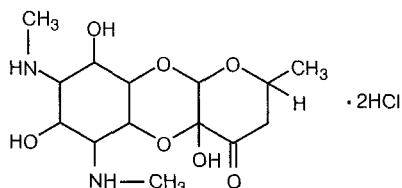
Фугентин (Fugentin).

Глазные и ушные капли, содержащие фузидиевую кислоту — 2%, гентамицин — 0,1% и нипагин — 0,08%.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах-капельницах по 5 и 10 мл.

3. СПЕКТИНОМИЦИН (Spectinomycin).

4Н-Пирано-[2,3-в][1,4-бензодиоксин-4-он]декагидро-4а,7,9-триокси-2-метил-6,8-бис(метиламино)-дигидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Кирин, Спектам, Тогоплюс, Тробицин, Kirin, Spectam, Togoplus, Trobicin.

Активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов, включая возбудителя гонорей¹; неэффективен в отношении *Trichopema pallidum* и хламидий.

После внутримышечного введения быстро и полностью

4. ГРАМИЦИДИН С (Gramicidinum C).

СИНОНИМ: Граммидин, Grammidin.

Грамицидин (граммицин С) является полипептидным антибиотиком, продуцируемым споровой палочкой *Bacillus brevis* var. G.-В.

Прозрачная жидкость светло-желтого или желтого цвета. Образует с водой опалесцирующие растворы.

Оказывает бактериостатическое и бактерицидное действие на стрептококки, стафилококки, пневмококки, возбудителей анаэробной инфекции и другие микроорганизмы.

Применяют **только местно**. Введение растворов в вену не допускается (возможны гемолиз и развитие флебита).

Для приготовления обычного водного раствора грамицидина С содержимое ампулы (2% раствор) извлекают шприцем и разводят в 100–200 раз стерильной дистиллированной или обычной питьевой водой. Этот раствор можно употреблять в течение 3 дней. Для изготовления лечебных растворов исходный раствор грамицидина разводят в 100 раз 70% спиртом или в 25–30 раз жиром (касторовое масло, рыбий жир, ланолин и т. п.). Спиртовой и жировой растворы могут храниться долгое время. Срок хранения спиртового раствора в запаянных ампулах неограничен.

Водные растворы грамицидина применяют для промываний, орошения повязок, тампонов и т. п. при лечении гнойных ран, пролежней, язв, остеомиелита, ранений суставов, эмпием, осложненных аппендицитов, флегмон, карбункулов, фурункулов и т. д., для промываний и полосканий при инфекционно-воспалительных заболеваниях уха, горла и глаз.

5. ГЕЛИОМИЦИН (Heliomycinum).

Антибиотик, продуцируемый лучистым грибом *Actinomyces flavochromogenes* var. *heliomycin*.

Активен в отношении грамположительных и некоторых других микроорганизмов.

Применяют наружно в виде мази (4% на вазелиново-ланолиновой основе).

всасывается, C_{max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 1–3 ч; выделяется почками в неизмененном виде (в течение 48 ч).

Применяют при остром гонорейном уртрите и простатите у мужчин; остром гонорейном цервиците и проктите у женщин; для лечения больных, имевших половые контакты с больными гонорей.

Вводят внутримышечно взрослым в дозе 2 г однократно или (при диссеминированной гонорее) каждые 12 ч в течение 3 дней; детям с массой тела до 45 кг — 40 мг/кг, более 45 кг — 2 г однократно.

Возможны аллергические реакции, головокружение, диспепсические явления, снижение гемоглобина и гематокрита, уменьшение диуреза, болезненность в месте инъекции.

Противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 2 г в комплекте с растворителем (3,2 мл воды для инъекций).

При пиодермии и других гнойных заболеваниях кожи используются спиртовыми растворами грамицидина — смазывают кожу 2–3 раза в день.

Может вызывать аллергические реакции.

Противопоказан при аллергических реакциях в анамнезе.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 2% стерильный спиртовой раствор для местного применения в ампулах по 2,5 и 10 мл и флаконах по 400 мл; таблетки букаральные по 0,0015 г (1,5 мг; 1500 ЕД); 0,24% паста для местного применения в тубах по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Грамицидиновая паста (Pasta Gramicidini).

В связи с выраженным сперматоцидным действием грамицидина применяется в качестве местного противозачаточного средства², а также как местное антибактериальное средство при лечении ожогов и ран.

Наносят тонким слоем на пораженную поверхность, накрывают марлевой салфеткой. Повязки меняют через 2–4 дня. В качестве контрацептивного средства 5–6 г препарата вводят во влагалище с помощью специального шприца.

Таблетки грамицидина (Tabulettae Gramicidini).

Предназначены для местного (защечного) применения (медленно рассасываются в полости рта) при острых фарингитах, афтозных поражениях слизистой оболочки рта и глотки, стоматитах, гингивитах, ангинах.

Используют по 2 таблетки (одну за другой в течение 20–30 мин) 4 раза в день. Таблетки держат во рту, не проглатывая, до полного рассасывания. На курс 10–20 таблеток.

Назначают при инфицированных экземах, пиодермии, трещинах, пролежнях, язвах и других кожных заболеваниях со вторичной инфекцией. Отмечено положительное действие мази при болезненных трещинах в области сосков у кормящих матерей.

Наносят 1–2 раза в день. Повязку рекомендуется накладывать не ранее чем через 10–15 мин после нанесения

¹ Кубанова А. А., Федоров С. М., Малышев А. М. Эффективность тробицина (спектиномицина) при острой гонорее у мужчин // Вестн. дерматол. и венерол. — 1993. — № 4. — С. 61–62.

² См. также Трацептин.

препарата. Мазь, оставшуюся от предыдущего смазывания, можно не удалять. При ринитах препарат вводят в носовые ходы с помощью ватных тампонов, которые оставляют на 20–30 мин.

6. ФУЗАФУНГИН (Fusafungine).

СИНОНИМ: Биопарокс, Bioparox.

Антибиотик (для местного применения), получаемый из культуры фузарий *Fusarium* (*Lateritium* W₂).

Обладает широким спектром антибактериального действия. Активен в отношении стрептококков группы А, пневмококков, стафилококков, некоторых анаэробов, микоплазм и грибов рода *Candida*. Оказывает противовоспалительное действие.

Применяют при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (синусит, острый ринит,

ФОРМА ВЫПУСКА: 4% мазь в тубах по 10 г.

Гелиомицин является также составной частью аэрозольного препарата **Неогелазоль** (см. *Неомицина сульфат*).

фарингит, тонзиллит, ларингит, трахеит, бронхит).

Назначают ингаляционно по 4 (в тяжелых случаях — по 6) вдыханий через рот и (или) в каждый носовой ход каждые 4 ч в течение 10 дней.

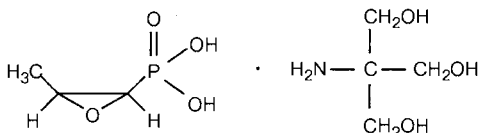
Возможные побочные эффекты: раздражение носоглотки, ларинго- и бронхоспазм, аллергические реакции, при длительном (более 10 дней) применении — развитие дисбактериоза.

Противопоказан детям до 2,5 лет (риск ларингоспазма).

ФОРМА ВЫПУСКА: дозируемый аэрозоль во флаконах по 20 мл (0,125 мг/доза; 400 доз).

7. ФОСФОМИЦИН ТРОМЕТАМИН (Fosfomycin tromethamine).

(1R,2S)-(1,2-Эпоксипропил)фосфоновая кислота в сочетании с 2-амино-2-(оксиметил)-1,3-пропандиолом:



СИНОНИМ: Монурал, Monural.

Активен преимущественно в отношении грамотрицательных микроорганизмов (кишечная и гемофильная па-

лочки, сальмонеллы, шигеллы, протей), включая штаммы, резистентные к другим антибиотикам; умеренно активен в отношении стафилококков и малоактивен в отношении стрептококков и энтерококков. Не действует на синегнойную палочку и анаэробы.

Применяют при циститах (острых и рецидивирующих).

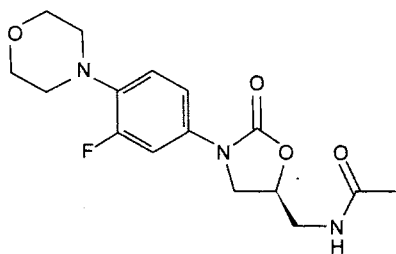
Назначают внутрь взрослым при остром цистите 3 г однократно, при хроническом ту же дозу 2 раза с интервалом в 24 ч.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, головная боль, головокружение, нарушение функций печени, кожные аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для суспензии для приема внутрь в пакетиках по 3 г.

8. ЛИНЕЗОЛИД (Linezolid).

N-{[(5S)-3-[3-фтор-4-(морфолин-4-ил)фенил]-2-оксо-1,3-оксазолидин-5-ил]метил}ацетамид:



СИНОНИМЫ: Зивокс, Zyvox, Zyvoxam, Zyvoxid.

Препарат относится к группе антибиотиков-оксазолидинов. Механизм действия основан на ингибировании в бактериальных клетках биосинтеза белка, однако линезолид проявляет активность не на стадии элонгации белковой цепи, а на стадии инициации биосинтеза (трансляции). Молекула препарата препятствует образованию необходимого для начала трансляции комплекса двух субъединиц бактериальной рибосомы — 30S и 50S.

Активен преимущественно в отношении аэробных грамположительных (в частности, *Enterococcus faecium*,

Staphylococcus aureus, *Streptococcus pneumoniae* и *S. pyogenes*), а также немногих аэробных грамотрицательных и анаэробных микроорганизмов. На большинство стафилококков и энтерококков действует лишь бактериостатически. Неактивен в отношении гемофильной инфекции, нейсерий, энтеробактерий и синегнойной палочки. Препарат эффективно действует на большинство штаммов, резистентных к ванкомицину (см.). Выявлены штаммы бактерий, устойчивых к линезолиду.

Обладает высокой биодоступностью при приеме внутрь (до 100%), в плазме находится на 30% связанным с белками. T_{1/2} составляет около 5 ч; метаболизируется в печени без участия цитохромов P450 и выводится преимущественно почками.

Применяют при пневмониях, инфекциях кожи и мягких тканей и других инфекциях, вызванных чувствительными штаммами. Является препаратом выбора при лечении инфекции *Enterococcus*, резистентных к ванкомицину.

При пневмониях и энтерококковых инфекциях принимают внутрь по 600 мг 2 раза в сутки. Курс лечения 10–14 дней и 14–28 дней соответственно.

При инфекциях кожи и мягких тканей в зависимости от тяжести заболевания взрослым назначают по 400–600 мг 2 раза в сутки, детям до 12 лет — из расчета 10 мг/кг 2 раза в сутки. Длительность лечения 10–14 дней.

В ряде случаев линезолид применяется в виде раствора для инфузий (2 мг/мл линезолида), который вводят в те-

чение 30–120 мин в сходных дозировках.

Возможные побочные эффекты: головная боль, проходящие нарушения показателей крови, боль в животе и другие признаки диспепсии, кандидоз.

При беременности линезолид назначают лишь в случае,

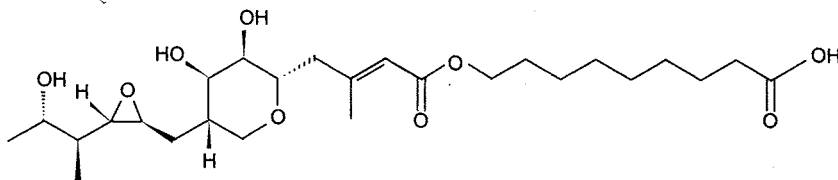
если предполагаемая польза для матери будет превышать потенциальный риск для плода.

Применение при кормлении грудью не изучено.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 600 мг; раствор для инфузий (2 мг/1 мл) в пакетах по 100, 200 и 300 мл.

9. МУПИРОЦИН (Mupirocin).

9-[(E)-4-[(2S,3R,4R,5S)-3,4-дигидрокси-5-[[[(2S,3S)-3-[(2S,3S)-3-гидроксибутан-2-ил]оксиран-2-ил]метил]оксан-2-ил]-3-метилбут-2-еноил]оксинановая кислота:



СИНОНИМЫ: Бактробан, Vactroban, Centany.

Антибиотик для местного применения.

Выделен из среды ферментации почвенной бактерии *Pseudomonas fluorescens*. Представляет собой смесь близких по структуре кислот, называемых псевдомоновыми кислотами, в которой преобладает кислота с указанным выше химическим названием (псевдомононовая кислота А — 90%). Ингибирует фермент изолейцил-тРНК-синтетазу, за счет чего прекращается присоединение к белкам аминокислоты изолейцина в процессе биосинтеза белка (трансляции). При этом в бактериальных клетках нарушается синтез белка и РНК.

Активен преимущественно в отношении грамположительных бактерий (в том числе в отношении мульти-

резистентного *Staphylococcus aureus*), а также ряда грам-отрицательных микроорганизмов (кишечная палочка, гемофильная инфекция). Не обладает перекрестной устойчивостью с большинством антибиотиков. Выявлены штаммы стафилококка, устойчивые к мупироцину.

Применяют местно при бактериозах кожи (фурункулез, фолликулит, импетиго), при инфекциях носовой полости, вызванных стафилококками. Мазь наносят на пораженные участки кожи до 3 раз в сутки в течение 10 дней. Назальную мазь вводят в носовые ходы 2–3 раза в сутки в течение 1 нед.

При лечении препаратом возможно местно-раздражающее действие (зуд, жжение).

С осторожностью следует назначать при беременности и кормлении грудью.

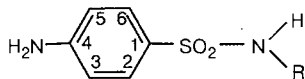
Нельзя применять назальную мазь в офтальмологической практике.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 2% мазь для наружного применения; 2% назальная мазь.

Б. Синтетические химиотерапевтические препараты

а) Сульфаниламидные препараты

К сульфаниламидным препаратам относится группа соединений с общей формулой



Один из атомов водорода аминогруппы, находящейся в положении 4, может быть замещен различными радикалами.

Химиотерапевтическая активность сульфаниламидных препаратов обнаружена в начале 1930-х гг. Это была первая группа современных химиотерапевтических антибактериальных средств.

Первым препаратом данной группы, получившим практическое применение в медицине, стал **пронтозил** (Домаг,

1933), или красный стрептоцид. Вскоре было установлено, что «действующим началом» красного стрептоцида является образующийся при метаболизме **сульфаниламид** (стрептоцид, белый стрептоцид). Красный стрептоцид вышел поэтому из употребления, а на основе молекулы сульфаниламида было синтезировано большое число его производных, часть из которых получила широкое применение в медицине.

С появлением пенициллина и других антибиотиков, а в последнее время фторхинолонов использование сульфаниламидов несколько сократилось, однако значения они не потеряли. Некоторые сульфаниламидные препараты продолжают успешно применять при различных инфекционных заболеваниях. При инфекциях, вызванных чувствительными к ним микроорганизмами, они достаточно эффективны и относительно хорошо переносятся. Чаше пользуются ими в амбулаторной практике¹.

¹ Некоторые «устаревшие» сульфаниламидные препараты исключены из Государственного реестра лекарственных средств (**сульформин**, **норсульфазол-натрий**, **сульфапиридазин-натрий**).

Сульфаниламидные препараты проявляют химиотерапевтическую активность при инфекциях, вызванных грамположительными и грамотрицательными бактериями, некоторыми простейшими (возбудители малярии и токсоплазмоза), хламидиями, актиномицетами.

Действие этих препаратов связано главным образом с нарушением образования микроорганизмами необходимых для их развития ростовых факторов — фолиевой и дигидрофолиевой кислот и других веществ, в молекулу которых входит *пара*-аминобензойная кислота. Сульфаниламиды близки по химическому строению к *пара*-аминобензойной кислоте, захватываются вместо нее микробной клеткой и нарушают течение в последней обменных процессов.

Препараты этой группы оказывают бактериостатическое действие. Для получения терапевтического эффекта их необходимо назначать в дозах, достаточных для предотвращения использования микроорганизмами *пара*-аминобензойной кислоты, содержащейся в тканях. Прием сульфаниламидов в недостаточных дозах или слишком раннее прекращение лечения иногда приводит к появлению устойчивых штаммов возбудителей, не поддающихся в дальнейшем их действию. Необходимо учитывать, что некоторые ЛС, в молекулу которых входит остаток *пара*-аминобензойной кислоты (например, новокаин), могут оказывать антисульфаниламидное действие.

Имеющиеся сульфаниламидные средства различаются по фармакологическим параметрам. Стрептоцид, норсульфазол, сульфазин, сульфадимезин, этазол, сульфацилпиридазин, сульфадиметоксин и другие относительно легко всасываются и быстро накапливаются в крови и органах в бактериостатических концентрациях, проникают через гистогематические (гематоэнцефалический, плацентарный и т.д.) барьеры; они находят применение при лечении различных инфекционных заболеваний. Другие препараты, такие, как фталазол, фтазин, сульфгин, трудно всасываются, относительно долго находятся в кишечнике в высоких концентрациях и выделяются преимущественно с фекалиями. Поэтому они используются главным образом при инфекционных заболеваниях ЖКТ. Уросульфам выводится в значительном количестве почками; он применяется преимущественно при инфекциях мочевых путей.

По времени выделения из организма сульфаниламиды можно разделить на 4 группы: а) короткого действия (стрептоцид, норсульфазол, этазол, сульфадимезин и др.); б) среднего действия (сульфазин); в) длительного действия (сульфацилпиридазин, сульфамонетоксин, сульфадиметоксин); г) сверхдлительного действия (сульфален).

Препараты, медленно выделяющиеся из организма, называют «депо-сульфаниламидами». Их медленное выведение связано в значительной мере со способностью обратно всасываться (реабсорбироваться) в почечных канальцах после фильтрации клубочками.

Всасывание и скорость выделения препаратов из организма во многом определяют величину дозы и частоту их приема.

Максимальная концентрация в крови препаратов короткого действия снижается на 50% обычно менее чем за 8 ч, а выведение 50% их с мочой продолжается менее 16 ч. Снижение на 50% максимальной концентрации в крови препаратов среднего и длительного действия происходит соответственно в течение 8–16 и 24–48 ч, вы-

деление 50% их с мочой — за 16–24 и 24–56 ч, что дает возможность назначать их реже и в меньших дозах. Еще медленнее выделяются препараты сверхдлительного действия: максимальная концентрация их в крови сохраняется до 7 дней.

Сульфаниламиды при необходимости применяют в разных сочетаниях. Плохо всасывающиеся препараты назначают одновременно с хорошо всасывающимися. Сульфаниламиды можно сочетать с антибиотиками.

В 1970-х гг. был разработан высокоэффективный комбинированный препарат, содержащий сульфаниламидный препарат **сульфаметоксазол** в сочетании с производным диаминопиридина **триметопримом** (см. *Ко-тримоксазол* и *Сульфатон*). Препарат обладает широким спектром антибактериальной активности и оказывает бактерицидное действие (в отличие от других сульфаниламидов, действующих бактериостатически).

Некоторые сульфаниламидные препараты имеют специальное применение в качестве **местных** противомикробных средств для лечения гнойных ран (см. *Сульфаргин*) и глазных инфекций — в виде растворов (см. *Сульфацил-натрий*, сульфацилпиридазин-натрий).

Из сульфаниламидных препаратов системного действия в настоящее время наиболее широко используется **ко-тримоксазол** (бактрим, бисептол), которому по эффективности полностью соответствует отечественный препарат **сульфатон**. Применяют также сульфадиметоксин, сульфален, сульфацилпиридазин, мафенид, этазол, салазопиридазин.

Сульфаниламидные препараты могут вызывать аллергические реакции и другие побочные явления: тошноту, рвоту, дерматиты, анемию, лейкопению, агранулоцитоз, невриты и пр. Иногда наблюдаются нарушения функции ЦНС. Относительно часто отмечаются нарушения функции почек. Вследствие плохой растворимости сульфаниламиды, и в первую очередь продукты их ацетилирования, образующиеся в организме путем замещения водорода аминогруппы остатком уксусной кислоты, могут выпадать в почках в виде кристаллов (кристаллурия) и закупоривать мочевые пути. Особенно плохо растворяются сульфаниламиды и их ацетильные производные в кислой моче.

Для предупреждения перечисленных осложнений больные при приеме сульфаниламидных препаратов должны получать обильное щелочное питье. При использовании препаратов длительного действия побочные явления обычно выражены в меньшей степени. Это объясняется приемом таких препаратов в меньших дозах. Вместе с тем надо учитывать, что в связи с медленным выделением из организма и возможностью кумуляции побочных эффекты (диспепсические явления, аллергические реакции, изменения крови и др.) иногда бывают более стойкими, чем при приеме сульфаниламидных препаратов короткого действия.

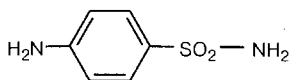
Из-за вероятности осложнений и развития устойчивости микроорганизмов к сульфаниламидным препаратам пользоваться ими следует только по предписанию врача.

Больным, у которых при приеме какого-либо сульфаниламидного препарата возникали токсико-аллергические реакции, другие сульфаниламидные препараты противопоказаны.

При необходимости назначения сульфаниламидов беременным следует учитывать, что эти препараты проникают через плацентарный барьер.

1. СТРЕПТОЦИД БЕЛЫЙ (Streptocidum). СУЛЬФАНИЛАМИД (Sulfanilamidum).

para-Аминобензолсульфамид:



СИНОНИМЫ: Ambesid, Deseptyl, Dipron, Prontalbin, Prontalin, Prontoin, Prontosil album, Streptamin, Streptocidum album, Streptozol, Sulfamidyl, Sulfanilamide, Sulphanilamide и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде (1 : 170), легко — в кипящей воде, трудно — в спирте (1 : 35), растворим в растворах едких щелочей.

Оказывает противомикробное действие по отношению к стафилококкам, стрептококкам, менингококкам, гонококкам, пневмококкам, кишечной палочке, возбудителям дизентерии, трахомы и некоторым другим бактериям.

При введении внутрь быстро и полностью всасывается, C_{\max} составляет 1–2 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется преимущественно (90–95%) почками.

Применяют при ангине, рожистом воспалении, цистите, пиелите, энтероколите, для профилактики и лечения раневой инфекции и при других инфекционных заболеваниях.

Назначают внутрь: взрослым — по 0,5–1,0 г 5–6 раз в день (всего 3–6 г в сутки); детям до 1 года — по 0,05–0,1 г на прием, 1–5 лет — по 0,2–0,3 г, 6–12 лет — по 0,3–0,5 г.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 2 г; суточная — 7 г¹.

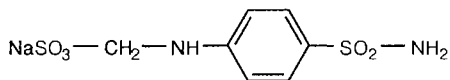
При поверхностных инфекционных заболеваниях кожи и слизистых оболочек полости носа и уха, при ожогах, язвах и т. п. применяют в виде мази (10%) или линимента (5%). При глубоких ранениях вносят в полость раны в виде тщательно измельченного простерилизованного порошка (5–15 г); одновременно назначают сульфаниламидные (или другие антибактериальные) препараты внутрь.

В смеси с норсульфазолом, пенициллином и эфедрином стрептоцид иногда используют при остром рините; порошок вдвуют в полость носа с помощью специального порошокдвудателя или втягивают в нос при вдохе (см. также *Сунорэф*).

При применении препарата иногда отмечаются головная боль, головокружение, тошнота, рвота; может раз-

2. СТРЕПТОЦИД РАСТВОРИМЫЙ (Streptocidum solubile).

para-Сульфамидо-бензоламинометансульфат натрия:



Белый кристаллический порошок. Растворим в воде. Практически нерастворим в органических растворителях.

По антимикробной активности соответствует стрептоциду.

В связи с хорошей растворимостью в воде в прошлом применялся в виде водных (5%) растворов для внутривен-

виться цианоз. Прием стрептоцида в больших количествах в отдельных случаях вызывает изменения в кроветворной системе (лейкопения, агранулоцитоз), в нервной и сердечно-сосудистой системах (парестезии, тахикардия), а также дерматиты, понос. В мочевых путях осложнения встречаются редко.

В последнее время вместо стрептоцида шире применяют другие, более эффективные сульфаниламидные препараты.

Противопоказания: болезни кроветворной системы, нефрозы, нефриты, базедова болезнь, анемия, лейкопения. При длительном лечении стрептоцидом следует периодически производить анализы крови.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для наружного применения в пакетиках по 2 и 5 г и в банках и флаконах по 5 г; таблетки по 0,3 и 0,5 г (N. 10); 10% мазь в банках по 25 и 50 г и в тубах по 25 г; 5% линимент в банках и тубах по 25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Мазь стрептоцидовая 10% (Unguentum Streptocidi 10%). В 100 г содержится стрептоцида 10 г и вазелина 90 г.

Мазь белого или светло-желтого цвета.

Применяют при лечении ран, язв, ожогов, трещин, при пиодермии и т. п.

Линимент стрептоцида 5% (Linimentum Streptocidi 5%). Содержит стрептоцида 5 г, рыбьего жира 34 г, эмульгатора, стабилизатора и воды дистиллированной до 100 г.

Густая однородная сметанообразная масса желтоватого или буровато-желтого цвета со специфическим запахом.

Применяют местно при лечении гнойных ран, инфицированных ожогов, рожистого воспаления и других гнойно-воспалительных процессов. Наносят непосредственно или с помощью марлевой салфетки на пораженную поверхность. перевязки производят через 1–2 дня.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном, защищенном от света месте в плотно закрытых стеклянных банках. В случае появления при хранении на поверхности линимента буроватой пленки (продукты окисления жиров) ее перед применением линимента удаляют.

Сунорэф (Sunorephum).

Мазь, содержащая стрептоцида, норсульфазола и сульфадимезина по 5 г, эфедрина гидрохлорида 1 г, камфоры 0,3 г, масла эвкалиптового 0,39 г, вазелина до 100 г.

Смазывают слизистые оболочки носа при острых и хронических ринитах.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах или стеклянных банках по 15 г.

ного введения, приготовлявшихся *ex tempore*. В настоящее время используется только наружно в виде линимента.

Линимент стрептоцида растворимого 5% (Linimentum Streptocidi solubilis 5%). Однородная сметанообразная масса белого или кремоватого цвета.

Применяют для ускорения заживления инфицированных ран, ожогов I и II степени, фурункулов, карбункулов, при поверхностных пиодермиях, вулгарных угрях, импетиго и других гнойно-воспалительных заболеваниях кожи.

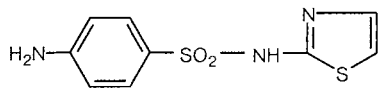
Линимент наносят на очаг поражения (под марлевую повязку) 1–2 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах и банках темного стекла по 30 г.

¹ При назначении сульфаниламидных препаратов в разовой дозе свыше 2 г (высшая разовая доза по Государственной фармакопее) врач должен проставить на рецепте дозу прописью, добавив восклицательный знак.

3. НОРСУЛЬФАЗОЛ (Norsulfazolum).

2-(*para*-Аминобензолсульфамидо)-тиазол:



СИНОНИМЫ: Сульфатиазол, Amidotiazol, Aseptosil, Azoseptale, Cibazol, Eleudron, Poliseptil, Pyrisulfon, Sulfathiazole, Thiazamide и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте, растворим в разведенных минеральных кислотах и растворах едких и углекислых щелочей.

Эффективен при инфекциях, вызванных гемолитическим стрептококком, пневмококком, гонококком, стафилококком, а также кишечной палочкой.

Легко всасывается в ЖКТ и быстро выделяется из организма; выводится преимущественно с мочой, главным образом в свободном неацетилированном виде.

Применяют внутрь при пневмонии, менингите, стафилококковом и стрептококковом сепсисе, дизентерии и других инфекционных заболеваниях.

При пневмонии и менингите назначают взрослым на первый прием 2 г, затем по 1 г через каждые 4–6 ч до снижения температуры тела; в дальнейшем — по 1 г через 6–8 ч. Всего за курс лечения больной принимает 20–30 г препарата. При стафилококковых инфекциях на первый прием назначают 3–4 г, затем по 1 г 4 раза в день. Курс лечения продолжается 3–6 дней. При дизентерии применяют так

же, как сульфадимезин.

Детям назначают каждые 4–8 ч в следующих разовых дозах: в возрасте от 4 мес до 2 лет — по 0,1–0,25 г; 2–5 лет — по 0,3–0,4 г; 6–12 лет — по 0,4–0,5 г. На первый прием дают двойную дозу.

При применении норсульфазола рекомендуется поддерживать усиленный диурез (вводить в организм в день по 2–3 л жидкости: после каждого приема препарата выпивают 1 стакан воды с добавлением $\frac{1}{2}$ чайной ложки натрия гидрокарбоната или стакан боржоми).

Препарат обычно хорошо переносится, однако возможна тошнота, в редких случаях — рвота.

В связи с появлением более эффективных химиотерапевтических средств применение норсульфазола относительно ограничено.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г (N. 10).

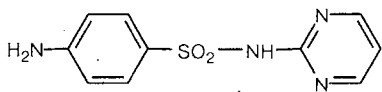
ХРАНЕНИЕ: список Б.

За рубежом выпускается серебряная соль норсульфазола (сульфатиазола). Применяется в виде 2% крема под названием **Аргосульфан** (Argosulfan) для лечения ожогов, пролежней (см. *Сульфаргин*).

Выпускается также отечественный препарат **Ингалипт** — раствор для местного применения, в 30 мл которого содержится натрия норсульфазола 0,75 г, *стрептоцида растворимого* (см.) 0,75 г, а также присутствуют компоненты растительного происхождения: антисептик тимол (15 мг), эвкалиптовое масло и мятное масло (по 15 мг). Ингалипт показан при инфекционно-воспалительных заболеваниях носоглотки, тонзиллитах, фарингитах, ларингитах (в форме спрея и аэрозоля), а также при афтозных и язвенных стоматитах (в форме раствора для полоскания).

4. СУЛЬФАЗИН (Sulfazinum).

2-(*para*-Аминобензолсульфамидо)-пиримидин:



СИНОНИМЫ: Сульфадиазин, Adiazin, Debenal, Pirmal, Pyrimal, Sulfadiazine, Sulfadiazinum, Sulfapyrimidin, Ultradiazin и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте, растворим в хлористоводородной кислоте и растворах щелочей.

Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов рода *Candida* и дерматофитов.

Сульфазин меньше связывается белками плазмы и медленнее выделяется из организма, чем норсульфазол, что обеспечивает более высокую концентрацию его в крови и органах.

Показания к применению в основном такие же, как у норсульфазола.

Применяют внутрь. Взрослым на первый прием назначают 2 г (при тяжелых инфекциях до 4 г), затем в течение 1–2 дней по 1 г каждые 4 ч, а в дальнейшем по 1 г каждые

6–8 ч. Лечение проводят до нормализации температуры тела и в последующие 3 сут.

При дизентерии применяют так же, как сульфадимезин.

Детям назначают из расчета 75 мг/кг на первый прием, затем по 37,5 мг/кг каждые 6 ч.

В сочетании с противомаларийными средствами (хинин, хлоридином и др.) сульфазин используют при лечении лекарственно-устойчивых форм малярии. Эффективен в отношении бесполой эритроцитарной стадии малярийного плазмодия. Как противомаларийное средство сульфазин (подобно другим сульфаниламидным препаратам) относительно мало активен: у плазмодиев быстро вырабатывается резистентность к нему. Однако при приеме сульфазина в сочетании с основными противомаларийными препаратами развитие лекарственной устойчивости замедляется и одновременно усиливается противомаларийный эффект.

Сульфазин относительно редко вызывает тошноту и рвоту, а также изменения в кроветворной системе (нейтропения). Иногда наблюдаются гематурия, олигурия, анурия.

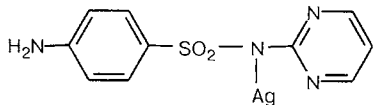
При лечении препаратом необходимо поддерживать усиленный диурез. Обильное щелочное питье может предупредить нарушения функции почек.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. СУЛЬФАРГИН (Sulfarginum).

Серебряная соль сульфазина (сульфадиазина):



СИНОНИМЫ: Дермазин, Сильвердин, Сульфадиазин серебра, Фламазин, Dermazin, Flamazin, Silverdin, Sulfadiazine Silver, Sulfargin.

Белый с кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок.

Сульфаргин отличается от других сульфаниламидных препаратов тем, что имеет в молекуле атом серебра, в связи с чем усиливается его местное антимикробное (бактерицидное) действие (за счет блокады ферментов, в первую очередь SH-содержащих, в микробной клетке).

При местном применении в виде 1% мази происходит постепенное высвобождение ионов серебра, обеспечивающее длительное действие препарата.

Назначают местно взрослым и детям старше 3 мес для лечения раневых и ожоговых поверхностей в 1-й фазе раневого процесса со слабо выраженной экссудацией; для обработки свежих ожоговых поверхностей (с целью профилактики инфекции); для лечения поверхностных ран и ожогов I—IIА степени во 2-й и 3-й фазах раневого процесса, трофических язв, пролежней, длительно не зажи-

вающих ран, в том числе ран культи.

Мазь наносят на пораженную поверхность (после хирургической обработки некротизированных тканей) тонким слоем (под повязку или открытым способом). Повязку меняют 1–2 раза в день или реже. Максимальная разовая доза 0,3 г. Длительность лечения до 3 нед.

При использовании мази возможны кожно-аллергические реакции, характерные для сульфаниламидных препаратов, лейкопения; редко — явления кратковременного местнораздражающего действия (жжение, боль), которые обычно проходят самостоятельно через 5–10 мин.

В случае применения мази на обширной поверхности следует контролировать функциональное состояние почек, печени и содержание форменных элементов крови; больным назначают обильное щелочное питье.

Мазь противопоказана недоношенным детям, новорожденным и детям до 3 мес; при беременности; больным с выраженным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и с повышенной чувствительностью к сульфаниламидным препаратам. Не следует применять ее для лечения глубоких гнойных ран и ожоговых поверхностей с обильной экссудацией.

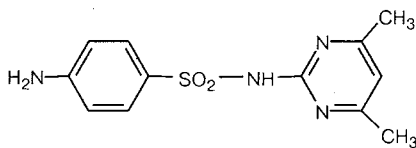
ФОРМА ВЫПУСКА: 1% мазь в тубах по 50 и 180 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Сульфацин (Silvacin). Крем, содержащий 1% сульфаргина (сульфадиазина серебра) и 0,2% хлорексидина (антисептик).

6. СУЛЬФАДИМЕЗИН (Sulfadimezinum).

2-(пара-Аминобензолсульфамидо)-4,6-диметилпиримидин:



СИНОНИМЫ: Сульфадимидин, Суперсептил, Diazil, Diazol, Dimethazil, Dimethyldebenal, Dimethylsulphadiazine, Dimethylsulphapyrimidine, Pirmazin, Sulfadimerazine, Sulfadimidine, Sulfamethazine, Sulfamezathil, Sulfamezathine, Sulmet, Sulphadimethylpyrimidine, Sulphadimidine, Superseptyl.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в кислотах и щелочах.

Быстро всасывается, хорошо проникает в ткани (в том числе в легкие и ликвор), $T_{1/2}$ составляет 5–7 ч; подвергается биотрансформации в печени, выделяется почками путем клубочковой фильтрации, относительно малотоксичен.

Применяют при пневмококковых, стрептококковых, менингококковых инфекциях, а также при инфекциях, вызванных кишечной палочкой и другими микроорганизмами (ангина, бронхит, пневмония, гайморит, отит, менингит, воспалительные заболевания желче- и мочевыводящих путей, раневая инфекция, гонорея, трахома, рожа, дизентерия, токсоплазмоз).

Дозы для взрослых в основном такие же, как дозы норсульфазола.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 2 г; суточная — 7 г.

При дизентерии взрослым назначают по следующей схеме: в 1-й и 2-й дни — по 6 г (по 1 г каждые 4 ч); в 3-й и 4-й — по 4 г (по 1 г каждые 6 ч); в 5-й и 6-й — по 3 г (по 1 г каждые 8 ч). На курс лечения от 25 до 30 г препарата. После перерыва в 5–6 дней проводят второй цикл лечения: в 1-й и 2-й дни назначают по 1 г через 4 ч (ночью через 8 ч), всего по 5 г в сутки; в 3-й и 4-й — по 1 г каждые 4 ч (ночью не дают), всего по 4 г в сутки; в 5-й день — по 1 г через 4 ч (ночью не дают), всего 3 г в сутки. В течение всего второго цикла дают 21 г препарата; при легком течении заболевания дозу можно уменьшить до 18 г.

Детям при дизентерии сульфадимезин назначают в следующих дозах: до 3 лет — до 0,2 г/кг в сутки (в 4 приема в дневное время, без нарушения ночного сна) в течение 7 дней; 3 лет и старше — по 0,4–0,75 г в зависимости от возраста 4 раза в сутки.

Сульфадимезин, как и другие сульфаниламиды, часто применяют вместе с антибиотиками.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, кристаллурия, лейкопения, агранулоцитоз, аллергические реакции.

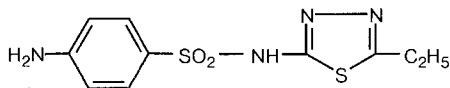
При лечении сульфадимезином назначают обильное щелочное питье. Необходимо систематически проводить исследование крови, как и при применении других сульфаниламидных препаратов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ЭТАЗОЛ (Aethazolum).

2-(*para*-Аминобензолсульфамидо)-5-этил-1,3,4-тиадиазол:



СИНОНИМЫ: Сульфазтидол, Globucid, Sethadil, Sulfaethidole, Sulphaethylthiadiazole.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте, легко — в растворах щелочей, мало — в разведенных кислотах.

Обладает антибактериальной активностью в отношении стрептококков, пневмококков, менингококков, гонококков, кишечной палочки, возбудителя дизентерии, патогенных анаэробных микроорганизмов.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 7 г; подвергается биотрансформации в печени, выде-

ляется почками. Ацетируется меньше, чем другие сульфаниамиды, и при его приеме не образуются кристаллы в мочевых путях.

Применяют при рожистом воспалении, ангине, пневмониях, дизентерии, пиелитах, циститах, перитоните, ранних инфекциях.

Назначают внутрь взрослым обычно по 1 г 4–6 раз в день.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 2 г; суточная — 7 г.

Детям этазол назначают в следующих дозах: до 2 лет — по 0,1–0,3 г, от 2 до 5 лет — по 0,3–0,4 г, от 5 до 12 лет — по 0,5 г каждые 4 ч.

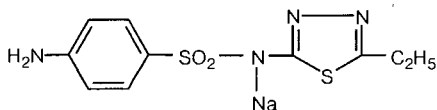
Препарат малотоксичен, хорошо переносится больными. В редких случаях могут наблюдаться тошнота и рвота. Если эти явления не проходят, необходимо уменьшить дозу или отменить препарат.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. ЭТАЗОЛ-НАТРИЙ (Aethazolum-natrium).

2-(*para*-Аминобензолсульфамидо)-5-этил-1,3,4-тиадиазол-натрий:



СИНОНИМЫ: Сульфазтидол натрия, Этазол растворимый, Aethazolum solubile, Sulfaethidole sodium.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, что позволяет применять препарат не только внутрь, но и парентерально (внутривенно и внутримышечно).

Назначают по тем же показаниям, что и этазол.

Вводят внутривенно (медленно) по 0,5–2,0 г (5–10 мл 10% или 20% раствора) с промежутками в 8 ч. Максимальная суточная доза 6 г (30 мл 20% раствора). Курс лечения 7–10 дней. Как только позволяет состояние больного, переходят на прием сульфаниламидных препаратов

внутрь.

Детям 1–2 лет вводят по 1–3 мл 10% или 0,5–1,5 мл 20% раствора (0,1–0,3 г); 3–4 лет — 3–4 мл 10% или 1,5–2,0 мл 20% раствора (0,3–0,4 г); 5–12 лет — 5 мл 10% или 2,5 мл 20% раствора (0,5 г).

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% и 20% растворы для инъекций в ампулах по 5 и 10 мл.

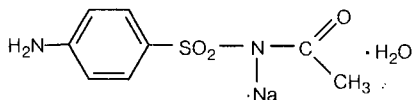
Для применения внутрь в детской практике (особенно для детей младшего возраста) выпускаются **гранулы этазол-натрия для детей** (Granulae Aethazoli-natrii pro infantibus) розового цвета со специфическим запахом. Содержимое банки (60 г гранул) растворяют в свежескипяченной воде с температурой 30–40 °C. Уровень воды доводят до метки 100 мл; периодически взбалтывают в течение 30 мин.

Детям в возрасте 1 года назначают 5 мл, 2 лет — 10 мл, 3–4 лет — 15 мл, 5–6 лет — 20 мл каждые 4 ч. Курс лечения 7–10 дней.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Гранулы — в хорошо укупленной таре, предохраняющей от действия света; ампулы — в защищенном от света месте.

9. СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ (Sulfacylum-natrium).

para-Аминобензолсульфацетамид-натрий:



СИНОНИМЫ: Альбуцид-натрий, Сульфацил растворимый, Сульфациламид натрия, Acetopt, Albucid-natrium, Alcometamide, Octetan, Ophthalmimide, Prontamide, Sebizon, Sodium sulfacetamide, Sulfacetamide sodium, Sulfacylum solubile, Sulfaprocil и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Хорошая растворимость в воде позволяет использовать препарат для инъекций и в виде глазных капель.

Эффективен в отношении патогенных кокков, шигелл, холерного вибриона, клостридий, хламидий, актиномицетов и простейших.

Применяют при конъюнктивитах, блефаритах, гнойных язвах роговицы, гонорейных заболеваниях глаз у новорожденных и взрослых, а также при остром рините, пневмонии, трахеобронхите, инфекциях мочеполовых путей, инфицированных ранах.

Назначают местно и внутривенно.

В глазной практике применяют в виде 10%, 20% и 30% растворов и 30% мази. Растворы закапывают по 1 капле каждые 2–4 ч, затем по 4–6 раз в день и потом по 3–4 раза в день еще в течение 2 дней после исчезновения симптомов; мазь закладывают за веко 1 раз на ночь (если днем использовались глазные капли) или 3–4 раза в день при монотерапии.

При гонорейных заболеваниях глаз прибегают к комбинированному лечению: закапыванию 30% раствора и приему внутрь.

Для профилактики бленнореи у новорожденных закапывают в глаза по 2 капли 30% раствора непосредственно после рождения и по 2 капли через 2 ч.

При острых ринитах закапывают 20% раствор.

Внутривенно вводят медленно (в течение не менее 5 мин) 0,9–1,5 г (3–5 мл 30% раствора) 2 раза в день с промежутками в 12 ч.

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда, особенно при использовании концентрированных растворов, наблюдается раздражение тканей; в этих случаях назначают растворы меньшей концентрации.

Сульфацил-натрий противопоказан при наличии в анамнезе данных о токсико-аллергических реакциях на сульфаниламиды. Внутривенное введение не назначают

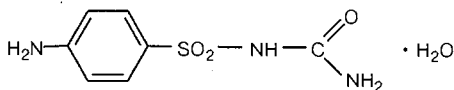
при тяжелых заболеваниях кроветворной системы и уремии.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 10% раствор (глазные капли) в тубиках-капельницах по 1,5 мл и флаконах по 5 мл, 20% — в тубиках-капельницах по 1,5 мл и флаконах по 5 и 10 мл, 30% — во флаконах по 5 и 10 мл; 10% раствор (глазные капли) сульфацила растворимого с метилцеллюлозой; 30% мазь в упаковках по 10 г; 30% раствор для инъекций во флаконах по 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

10. УРОСУЛЬФАН (Urosulfanum).

пара-Аминобензолсульфонилмочевина:



СИНОНИМЫ: Сульфакарбамид, Euvernil, Sulfacarbamide, Sulfonilcarbamid, Uramid и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде, трудно — в спирте, легко — в разведенных кислотах и растворах едких щелочей.

Химиотерапевтическое действие наиболее выражено по отношению к пневмококкам, стафилококкам, стрептококкам, палочке Фридендера, кишечной палочке, возбудителю дизентерии и вирусу трахомы.

Хорошо и быстро всасывается в ЖКТ; подвергается био-

трансформации в печени, выделяется преимущественно почками; высокая концентрация в моче способствует антибактериальному действию на возбудителей инфекций мочевых путей.

Применяют при циститах, пиелитах, цистопиелитах, пиелонефритах, инфицированных гидронефрозах и других инфекциях мочевых путей. Наиболее эффективен при пиелитах и циститах без нарушений мочевого выделения.

Назначают внутрь по 0,5–1,0 г 5–6 раз в день. Средняя доза для взрослого 3 г в сутки. Курс лечения от 6 до 12–14 дней в зависимости от особенностей течения болезни. Суточная доза для детей 1,0–2,5 г (в 4–5 приемов).

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 2 г; суточная — 7 г.

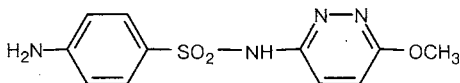
Малотоксичен. Отложения препарата в мочевых путях не наблюдается.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 12).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

11. СУЛЬФАПИРИДАЗИН (Sulfapyridazinum).

6-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-3-метоксипиридазин:



СИНОНИМЫ: Квиносеptил, Микроцид, Сульфаметоксипиридазин, Altezol, Aseptilex, Davosin, Deposulfal, Depotsulfamid K, Depovernil, Durasulf, Kynex, Lederkyn, Lentosulfa, Lidazin, Longamid, Longisulf, Microcid, Midikel, Myasulf, Neosulfon, Novosulfon, Pirasulfon, Quinoseptyl, Retasulfon, Spofadazin, Sulamin, Sulfadazina, Sulfadurazin, Sulfalex, Sulfamethopyrazine, Sulfamethoxypridazine, Sulfurene, Sulphamethoxypridazin и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, горьковатый на вкус. Практически нерастворим в воде, мало — в спирте, легко — в разведенных кислотах и щелочах.

Относится к группе сульфаниламидных препаратов длительного действия.

Эффективен в отношении грамположительных (пневмококки, стрептококки, энтерококки, стафилококки) и грамотрицательных (кишечная и дизентерийная палочки, некоторые штаммы протей, гонококки, менингококки) бактерий; высокоактивен в отношении вируса трахомы, действует на некоторые простейшие (токсоплазмы, плазмодии малярии). Не влияет на бактерии, устойчивые к другим сульфаниламидным препаратам.

Быстро всасывается в ЖКТ, легко проникает в разные

органы и ткани; после однократного приема в дозе 1 г терапевтическая концентрация препарата в крови создается уже через 1 ч и сохраняется в течение суток, C_{max} составляет 3–6 ч; введение в поддерживающей дозе (0,5 г) 1 раз в сутки в течение 7–10 дней обеспечивает терапевтическую концентрацию в крови во время курса лечения.

Медленное выделение из организма в значительной степени обусловлено реабсорбцией сульфепиридазина в почечных канальцах, а также его способностью интенсивно связываться белками (альбуминами) плазмы. Препарат, связанный с белком, не оказывает антибактериального действия, активность проявляется по мере его высвобождения из комплекса с белками. Выделяется с мочой в неизмененном виде (30–60%) и в ацетилированной форме (40–70% принятой дозы). При нарушении функции почек выведение препарата резко замедляется.

Применяют для лечения пневмоний, бронхитов, тонзиллитов, фарингитов, гнойных отитов, фурункулов, ожогов, пролежней, абсцессов, инфекций моче- и желчевыводящих путей, дизентерии, энтероколитов, гнойных менингитов (в первую очередь менингококковых и пневмококковых), для профилактики и лечения гнойных хирургических инфекций, при инфекционных заболеваниях глаз (конъюнктивиты, блефариты, кератиты, трахома и др.), а также при лечении лепры. При необходимости используют для профилактики бактериальных инфекций при вирусных заболеваниях верхних дыхательных путей.

В сочетании с *хлоридином* (см.) сульфепиридазин применяют при лечении лекарственно-устойчивых форм малярии.

Назначают внутрь (в таблетках) за 30–40 мин до еды.

Суточную дозу дают в один прием. Взрослым назначают в зависимости от тяжести болезни в 1-й день 1–2 г, на следующий день и на весь курс лечения — в поддерживающей дозе 0,5 или 1 г.

При гнойных менингитах и тяжелых формах бактериальных инфекций начальная доза сульфацидазина составляет 2 г, поддерживающая — 1 г.

При легких и среднетяжелых формах бактериальных инфекций, а также для профилактики инфекций применяют из расчета 1 г на первый прием, затем по 0,5 г в сутки.

Детям назначают в 1-е сутки 25 мг/кг (начальная доза), затем по 12,5 мг/кг (поддерживающая доза).

Средняя продолжительность лечения 5–7 дней. После нормализации температуры тела препарат принимают в течение 2–3 дней. При хорошей переносимости и наличии показаний курс лечения может продолжаться до 2 нед.

При применении сульфацидазина побочные эффекты, свойственные другим сульфаниламидам (головная боль, диспепсические явления, кожные высыпания, ле-

карственная лихорадка, лейкопения, невриты), отмечаются относительно редко. При их развитии уменьшают дозу, а при необходимости прекращают прием препарата.

В связи с медленным выведением сульфацидазина из организма и возможностью кумуляции побочные явления иногда бывают более стойкими, чем вызываемые сульфаниламидными препаратами короткого действия.

Кристаллурия наблюдается редко (главным образом потому, что сульфацидазин применяют в малых дозах).

Противопоказан при наличии в анамнезе данных о выраженных токсико-аллергических реакциях при использовании других сульфаниламидных препаратов.

С осторожностью следует назначать больным с заболеваниями кроветворной системы, при нарушении функции почек, болезнях печени, декомпенсации сердечной деятельности.

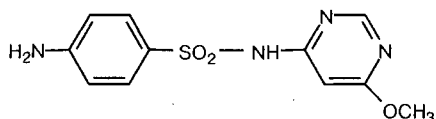
При лечении сульфацидазином необходимо регулярно производить анализы крови и мочи.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

12. СУЛЬФАМОНОМЕТОКСИН (Sulfamonomethoxinum).

4-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-6-метоксипиримидин или 4-сульфамидо-6-метоксипиримидин:



СИНОНИМЫ: Daimeton, Duphadin, Sulfamonomethoxine.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте, легко — в разведенной хлористоводородной кислоте.

Относится к группе длительно действующих сульфаниламидных препаратов.

По спектру антибактериального действия близок к сульфацидазину.

После приема внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет 70–100%, хорошо проникает в различные органы и ткани; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют при бронхитах, трахеитах, ларингитах, фа-

рингитах и среднем отите.

Назначают внутрь в таблетках. Суточную дозу дают в один прием. Взрослым при легких формах заболевания и для профилактики инфекций назначают в 1-й день 1 г, а в последующие дни — по 0,5 г; при тяжелом течении болезни — в 1-й день 2 г, затем — по 1 г в сутки. Продолжительность лечения 7–14 дней. При хорошей переносимости и наличии показаний можно принимать препарат в течение 1 мес.

Детям назначают по 25 мг/кг в 1-й день и по 12,5 мг/кг в последующие дни.

Возможные побочные эффекты: головная боль, головокружение, диспепсия, интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия, нарушение функций печени, щитовидной железы; угнетение кроветворения, гипокоагуляция, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при нарушениях функций печени и почек, заболеваниях крови, беременности, кормлении грудью, в возрасте до 14 лет, при наличии в анамнезе данных о выраженных токсико-аллергических реакциях на сульфаниламиды.

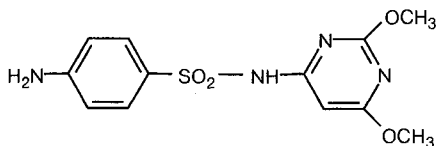
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Сульфамонотоксин входит в состав препарата *сульфатон* (см.).

13. СУЛЬФАДИМЕТОКСИН (Sulfadimethoxinum).

4-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-2,6-диметоксипиримидин:



СИНОНИМЫ: Депосул, Мадрибон, Мадроксин, Agribon, Aristin, Deposul, Depot-Sulfamid, Fuxal, Madribon, Madriquad, Madroxine, Sulfadimethoxine, Sulfastop, Sulxin,

Supersulfa, Ultrasulfa, Wysulfa и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте, легко — в разбавленной хлористоводородной кислоте и растворах едких щелочей.

Относится к группе сульфаниламидных препаратов длительного действия.

Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий: пневмококков, стрептококков, стафилококков, кишечной палочки, клебсиелл пневмонии (палочки Фридендера), возбудителей дизентерии; менее активен в отношении протей; действует на штаммы бактерий, устойчивые к другим сульфаниламидным препаратам.

Относительно медленно всасывается в ЖКТ, после приема внутрь обнаруживается в крови через 30 мин, однако C_{max} составляет 8–12 ч.

По сравнению с иными длительно действующими сульфаниламидами (сульфапиридазин, сульфамонетоксин) сульфадиметоксин хуже проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому назначать его при гнойных менингитах нецелесообразно. Другие показания к применению сульфадиметоксина такие же, как у сульфапиридазина (острые респираторные заболевания, ангина, синуситы, отиты, дизентерия, инфекционно-воспалительные заболевания желче- и мочевыводящих путей, рожистое воспаление, пиодермия, раневые инфекции, трахома, гонорея, токсоплазмоз и т. д.). Назначают также в сочетании с противомаларийными препаратами (при устойчивых

формах малярии).

Применяют внутрь (в таблетках). Суточную дозу дают в один прием. Взрослым при легких формах заболевания назначают в 1-й день 1 г, в последующие дни — по 0,5 г; при среднетяжелых формах — соответственно 2 г и по 1 г. Детям дают в 1-й день 25 мг/кг, затем по 12,5 мг/кг.

При тяжелых формах заболеваний сульфадиметоксин рекомендуется применять в сочетании с антибиотиками (группы пенициллина, эритромицином или др.) либо назначать другие длительно действующие сульфаниламиды.

Возможные осложнения такие же, как у сульфапиридазина.

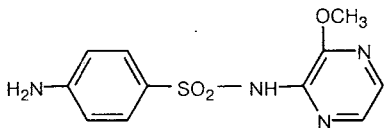
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 и 0,5 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Сульфадиметоксин входит в состав мази *Левосин* (см.).

14. СУЛЬФАЛЕН (Sulfalenum).

2-(пара-Аминобензолсульфамидо)-3-метоксипиразин:



СИНОНИМЫ: Келфизин, Dalysep, Kelfizina, Longum, Polycidal, Sulfalene, Sulfametopyrazine, Sulfapyrazine-methoxin.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в растворах щелочей и кислот.

По антибактериальному действию близок к другим сульфаниламидным препаратам. Отличается, однако, тем, что оказывает «сверхдлительный» эффект.

Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (в том числе анаэробов, пневмококков, стрептококков, стафилококков, менингококков, гонококков), а также возбудителей трахомы и малярии.

После приема внутрь быстро всасывается; в меньшей степени, чем другие депо-сульфаниламиды, связывается белками плазмы, что обеспечивает высокую концентрацию в крови в свободной активной форме; C_{max} составляет 4–6 ч; длительно циркулирует в крови ($T_{1/2}$ в среднем 65 ч); хорошо проникает в жидкости и ткани организма; в больших концентрациях обнаруживается в желчи; 60% введенной дозы выводится в течение 9 дней; медленное выведение из организма обусловлено высокой степенью реабсорбции в почечных канальцах.

Применяют при инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными к сульфаниламидным препаратам микроорганизмами: при инфекциях органов дыхания (бронхиты, очаговая и крупозная пневмонии, бронхопневмония и др.), желчевыводящих путей (холециститы, холангиты), мочевыводящих путей (пиелиты, циститы, уретриты и т. д.), гнойной инфекции различной локализации (раневая инфекция, абсцессы, маститы и др.), при

остеомиелите, отитах, синуситах и т. д. Можно назначать в комбинации с противомаларийными препаратами (см. *Хлоридин*, *Сульфациридазин*) при малярии (особенно при формах, устойчивых к монотерапии), а также при токсоплазмозе.

При дизентерии сульфален применять нецелесообразно, так как при приеме внутрь в обычных дозах он быстро всасывается из тонкой кишки, в связи с чем не обеспечивается необходимая концентрация в кишечнике.

Назначают внутрь (за 30 мин до еды) ежедневно (преимущественно при острых или быстропротекающих инфекциях) или 1 раз в 7–10 дней (при хронических инфекциях и для длительной профилактики — при ревматоидных заболеваниях, хроническом бронхите и др.).

При ежедневном применении назначают взрослым в 1-й день 1 г, затем по 0,2 г в день. Продолжительность курса лечения составляет обычно 7–14 дней. Если в течение 14 дней эффект не проявляется, препарат отменяют и переходят на другие методы терапии.

Для профилактики рецидивов (при хронических заболеваниях легких, ревматизме, болезнях почек и мочевыводящих путей) сульфален назначают (взрослым) по 2 г 1 раз в неделю в течение (при хорошей переносимости) до 1–1½ мес.

Учитывая медленное выведение препарата, не следует превышать указанные дозы.

В терапевтических дозах сульфален не нарушает функции почек (отсутствие кристаллурии).

Препарат обычно хорошо переносится, однако возможны тошнота, аллергические реакции, головная боль, лейкопения. При выраженных побочных эффектах его отменяют.

Противопоказаниями к применению служат наличие в анамнезе данных о токсико-аллергических реакциях при приеме сульфаниламидных препаратов, азотемия, беременность. Лечение сульфаленом больных с нарушением выделительной функции почек проводят под контролем анализов мочи и крови.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

15. СУЛЬФАЛЕН-МЕГЛЮМИН (Sulfalenum-megluminum).

N-Метилглюкаминная соль сульфалена. Является растворимой формой сульфалена, применяется в виде раствора для парентерального введения.

По химиотерапевтической активности соответствует сульфалену.

Назначают при разных формах гнойных инфекций в хирургической, нейрохирургической, урологической практике, при тяжелых септических состояниях, пневмониях,

гнойных менингитах и в других случаях, когда требуется быстро создать необходимую концентрацию сульфалена в крови и тканях.

Вводят внутривенно (струйно или капельно) или внутримышечно.

В связи с тем что сульфален оказывает пролонгированное действие, достаточно вводить препарат 1 раз в сутки.

Разовые дозы (они же суточные) для взрослых 5–10 мл

(0,5–1,0 г сульфалена) в 1-й день и по 2 мл в дальнейшем. Курс лечения 7–10 дней. При необходимости в последующем принимают внутрь сульфален в виде таблеток.

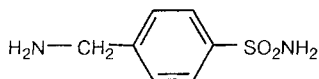
Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у сульфалена.

ФОРМА ВЫПУСКА: 18,5% раствор для инъекций (соответствует 10% раствору сульфалена) в ампулах по 2 и 5 мл (0,2 и 0,5 г сульфалена).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

16. МАФЕНИД (Maphenidum).

4-(Аминометил)-бензолсульфонамид:



СИНОНИМЫ: Ambamid, Bensulfamidin, Homosulfamidin, Mafenid, Sulfamilon и др.

Сульфаниламидный антибактериальный препарат для наружного применения.

Выпускается в виде ацетата (синонимы: Сульфамилон ацетат, Napaltan и др.) для приготовления мази.

Мафенида ацетат обладает широким спектром действия. Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и патогенных анаэробов, возбудителей газовой гангрены.

Не инактивируется *para*-аминобензойной кислотой и не изменяет активность в кислой среде.

Применяют для лечения инфицированных ожогов, гнойных ран, пролежней, трофических язв.

Мазь (10%) наносят непосредственно на пораженную поверхность, в полости вводят пропитанные ею тампоны, на раны накладывают также салфетки, покрытые 2–3-мм слоем мази. Обычно на одну повязку расходуют 30–70 г препарата. Перед наложением повязки рану очищают от гнойно-некротических масс. Смену повязок производят ежедневно или 2–3 раза в неделю в зависимости от количества гнояного отделяемого. При ожогах II степени возможно однократное наложение повязки. Длительность лечения от 1 до 4–5 нед.

При нанесении мази на ожоговую или раневую поверхность могут наблюдаться жжение, боль, длящиеся от 30 мин до 1–3 ч; при сильных болях назначают анальгетики.

Применение мази противопоказано при наличии в анамнезе данных о токсико-аллергических реакциях на сульфаниламидные препараты.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% мазь в банках темного стекла по 50 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

17. АЛЬГИМАФ (Algimafum).

Лиофилизированный гель, содержащий мафенид — 0,036 г, натрия альгинат — 0,72 г, кальция глюконат — 0,234 г и фенозановую кислоту — 0,01 г.

Выпускается в виде прямоугольных пористых пластин размером от 50 × 50 мм до 135 × 250 мм.

Проявляет адсорбирующую и антимикробную активность, очищает раны, способствует регенерации тканей.

Применяют при поверхностных ожогах II–III степени,

длительно не заживающих язвах и ранах.

Накладывают на пораженные поверхности (после обработки). Фиксируют марлевой повязкой или бинтом. Можно оставить в ране до окончания эпителизации.

Не рекомендуется применять при угрозе анаэробного инфицирования раны.

ФОРМА ВЫПУСКА: в пакетах из полиэтиленовой пленки или бумаги с полиэтиленовым покрытием.

ХРАНЕНИЕ: в сухом, защищенном от света месте, не перегибая пластины.

Ко-тримоксазол и его аналоги

1. КО-ТРИМОКСАЗОЛ (Co-trimoxazol).

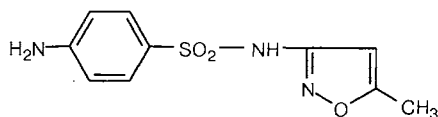
СИНОНИМЫ: Апо-Сульфатрим, Бактекод, Бакторедукт, Бактрим, Берлоцид, Бикотрим, Бисептин, Бисептол, Бисутрим, Ген-Ультразол, Гросептол, Дуо-Септол, Интрим, Котрим, Котримоксазол, Котримол, Котрифарм, Ново-Тримел, Орибакт, Ориприм, Септрин, Синерсул, Сулотрим, Сульфаметоксазол и Триметоприм, Сульфатрим, Суметролим, ТМС 480, Трим, Тримезол, Тримосул, Циплин, Экспозол, Abactin, Abactrim, Andoprim, Aposulfatrim, Apo-Sulfatrim, Bactecod, Bacteramin, Bacterial, Bacterimel, Bacterisol, Bacticiel, Bactofer, Bactoreduct, Bactrim, Berlocid, Bicotrim, Bi-Septin, Biseptol, Bisutrim, Chemitrim, Ciplin, Cotrim, Cotrimol, Cotrimoxazol, Cotripharm, Doctonil, Duo-Septol, Ectaprim, Espectrin, Expozol, Falprin, Gantrin, Gen-Ultrazol, Groseptol, Infectrim, Intrim, Metomide, Microcetim, Nolapse, Novo-Trimel, Oradin, Oribact,

Oriprim, Potesept, Primazol, Rancotrim, Resprim, Septocid, Septrin, Sinersul, Sulfamethoxazole and Trimethoprim, Sulotrim, Sumetrolim, TMS 480, Trim, Trimexazol, Trimezol, Trimosul, Trixazol, Uroxen, Vanadyl и др.

Комбинированный препарат, содержащий два действующих вещества — сульфаниламидный препарат сульфаметоксазол и производное диаминопиримидина — триметоприм (в соотношении 5 : 1).

Сульфаметоксазол (Sulfamethoxazolium).

3-(*para*-Аминобензолсульфамидо)-5-метилизоксазол:

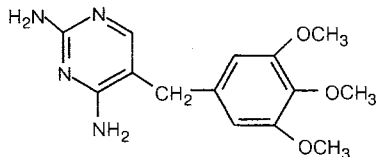


СИНОНИМЫ: Gantanol, Metoxal, Radonil, Sulfamethoxazole, Sulfamethylisoxazole, Sulfisomezole, Sulphamethoxazole, Sunomin.

Антибактериальный препарат средней продолжительности действия, сходный по химиотерапевтической активности с другими сульфаниламидными препаратами.

Триметоприм (Trimethoprim).

2,4-Диамино-5-(3,4,5-триметоксибензил)-пиримидин:



СИНОНИМЫ: Metopicide, Syraprim, Trimethoprim.

По химической структуре близок к *хлоридину* (см.). Обладает антибактериальной активностью.

Сочетание этих двух препаратов, каждый из которых оказывает бактериостатическое действие, обеспечивает высокую бактерицидную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе бактерий, устойчивых к сульфаниламидным препаратам.

Ко-тримоксазол активен в отношении стрептококков, стафилококков, пневмококков, менингококков, палочки дизентерии, брюшного тифа, кишечной палочки, протей; неэффективен в отношении микобактерий туберкулеза, спирохет, синегнойной палочки.

Бактерицидный эффект связан с двойным блокирующим действием на метаболизм бактерий: сульфаметоксазол препятствует биосинтезу дигидрофолиевой кислоты (включению *para*-аминобензойной кислоты), а триметоприм нарушает следующую стадию метаболизма — восстановление дигидрофолиевой кислоты в необходимую для развития микроорганизмов тетрагидрофолиевую кислоту. Выбор сульфаметоксазола и триметоприма в качестве компонентов ко-тримоксазола обусловлен тем, что они имеют одинаковую скорость элиминации.

При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается; максимальная концентрация в крови отмечается через 1–3 ч после приема и сохраняется в течение 7 ч; высокие концентрации создаются в легких и почках; $T_{1/2}$ составляет 10–11 ч (у детей — 5–8 ч); подвергается биотрансформации в печени, выделяется в значительном количестве с мочой (в течение 24 ч выводится 40–50% триметоприма и около 60% сульфаметоксазола, главным образом в ацетилированной форме).

Эффективен при инфекциях дыхательных путей (хронический бронхит, эмпиема плевры, бронхоэктатическая болезнь, абсцесс легкого, пневмония), желчевыводящих (холецистит) и мочевыводящих (уретрит, цистит, пиелит, хронический пиелонефрит, простатит) путей, ЖКТ

2. СУЛЬФАТОН (Sulfatonum).

Отечественный комбинированный антибактериальный препарат, включающий, подобно ко-тримоксазолу, два действующих вещества — сульфаниламид сульфамонометоксин и триметоприм.

В связи с более высокой по сравнению с сульфаметоксазолом антибактериальной активностью сульфамонометоксина его содержится в сульфатоне меньше, чем сульфа-

(шигеллез, дизентерия, генерализованный сальмонеллез, холера), кожи и мягких тканей, хирургической и раневой инфекции, инфекциях ЛОР-органов (острый отит, синусит и ринит), остеомиелите, менингите, абсцессах головного мозга, остром бруцеллезе, малярии, коклюше, токсоплазмозе, трипаносомозе, Ку-лихорадке и других инфекционных заболеваниях. Назначают также при септицемии, вызванной чувствительными к ко-тримоксазолу бактериями.

В связи с широким спектром действия и высокой эффективностью широко используется как антибактериальный препарат.

Применяют внутрь и парентерально.

Внутрь назначают взрослым и детям старше 12 лет по 0,96 г, детям 2–6 мес — 0,12 г (или 2,5 мл детской суспензии), 6 мес — 5 лет — 0,24 г (или 5 мл суспензии), 6–12 лет — 0,48 г (или 10 мл суспензии) 2 раза в день (утром и вечером после еды). Курс лечения от 5 до 12–14 дней.

Иногда (при тяжелых инфекциях) взрослым и детям старше 12 лет вводят внутримышечно по 3 мл, детям 6–12 лет — по 1,5 мл 2 раза в сутки или внутривенно капельно соответственно по 10–20 мл (в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы) и по 0,018 г/кг 2 раза в сутки в течение 5 дней, затем переходят на прием препарата внутрь.

Ко-тримоксазол может вызывать побочные эффекты: тошноту, рвоту, диарею, аллергические реакции, нефропатию, лейкопению, агранулоцитоз и др.

Препарат следует применять под тщательным врачебным наблюдением с обязательным контролем картины крови.

Противопоказания: повышенная чувствительность к сульфаниламидам, заболевания кроветворной системы, нарушения функций печени и почек, беременность. Препарат не рекомендуется недоношенным детям и новорожденным. С осторожностью следует назначать детям раннего возраста.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (100 мг) сульфаметоксазола и 0,02 г (20 мг) триметоприма для детей и по 0,4 г (400 мг) сульфаметоксазола и 0,08 г (80 мг) триметоприма; раствор для инъекций (0,4 г сульфаметоксазола и 0,08 г триметоприма в 5 мл).

Выпускаются также пролонгированные формы препарата с увеличенным содержанием действующих веществ [таблетки форте по 0,8 г (800 мг) сульфаметоксазола и 0,16 г (160 мг) триметоприма], а также сироп (суспензия) для детей [0,04 или 0,08 г (40 или 80 мг) сульфаметоксазола и соответственно 0,008 или 0,016 г (8 или 16 мг) триметоприма в 1 мл].

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Выпускаемый в Венгрии препарат **Потесептил** содержит триметоприм и суперсептил (т. е. сульфадимезин) вместо сульфаметоксазола в таком же соотношении, как и ко-тримоксазол — 0,4 г сульфадимезина и 0,08 г триметоприма в 1 таблетке для взрослых.

метоксазола в ко-тримоксазоле.

По механизму действия сульфатон сходен с ко-тримоксазолом. Он является антимикробным препаратом широкого спектра действия; в отдельных случаях более эффективен, чем ко-тримоксазол.

Назначают взрослым и детям при острых и хронических бронхитах, пневмониях (в том числе абсцедирующей и крупозной), абсцессе легкого, эмпиеме плевры, местной гной-

ной инфекции различной локализации, генерализованных формах гнойной инфекции (включая сепсис), наружном и среднем отитах, синуситах, ангинах, пиелонефрите, цистите, холецистите, холангите, дизентерии и бактериальных энтероколитах, рожистом воспалении, менингококковой инфекции, гонорее; для профилактики гнойных осложнений после оперативных вмешательств.

Применяют внутрь в виде таблеток независимо от времени приема пищи.

При лечении инфекций уха, горла, носа, верхних и нижних дыхательных путей, почек и мочевыводящих путей, местной гнойной инфекции, дизентерии, бактериальных энтероколитов, дисбактериозов, а также для профилактики инфекций после оперативных вмешательств назначают взрослым в 1-й день по 2 таблетки (по 0,35 г каждая) на прием утром и вечером (ударная доза), в последующие дни — по 1 таблетке утром и вечером (поддерживающая доза). Курс лечения 5–14 дней.

При тяжелых формах гнойной инфекции (абсцесс легкого, эмпиема плевры), в том числе сопровождающихся генерализацией процесса (сепсис, гнойно-резорбтивная лихорадка), менингококковой инфекции, вторичных бактериальных менингитах назначают взрослым в 1-й день по 4 таблетки (по 0,35 г) на прием утром и вечером (ударная доза), в последующие дни — по 2 таблетки утром и вечером (поддерживающая доза). Курс лечения 7–14 дней. При хорошей переносимости препарата лечение может быть продлено до 3 нед.

По показаниям сульфатон иногда назначают вместе с антибиотиками широкого спектра действия.

Детям до 1 года в 1-й день дают по 2 таблетки (по 0,07 г) на прием 2 раза в день (ударная доза), затем по 1 таблетке

2 раза в день (поддерживающая доза) в течение 5–10 дней; детям 1–2 и 3–5 лет — соответственно по 3 и 4 таблетки 2 раза в день (ударная доза) и 1½–2 таблетки 2 раза в день (поддерживающая доза). Детям 6–11 лет назначают по 1 таблетке (по 0,35 г) 2 раза в 1-й день и по ½ таблетки 2 раза в день в дальнейшем; старше 12 лет — в минимальной дозе для взрослых, т. е. по 2 таблетки (по 0,35 г) на прием 2 раза в 1-й день и по 1 таблетке 2 раза в день в последующем. При тяжелых формах бактериальных заболеваний (сепсис, гнойно-резорбтивная лихорадка, менингококковая инфекция, вторичные бактериальные менингиты, брюшной тиф) дозы допускается увеличивать в 2 раза.

Если ребенок не может глотать таблетки, их надо измельчить и дать в чайной или столовой ложке кипяченой воды.

Сульфатон иногда вызывает диспепсические явления (тошноту, рвоту), аллергическую сыпь, головную боль, анемию, лейкопению, редко — агранулоцитоз. В таких случаях следует снизить дозу или отменить препарат. При развитии аллергических реакций проводят десенсибилизирующую терапию.

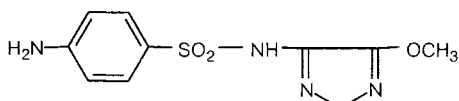
Препарат противопоказан при наличии в анамнезе данных о токсико-аллергических реакциях на сульфаниламиды и ко-тримоксазол, при беременности, заболеваниях кроветворной системы. При нарушениях функций печени и почек лечение проводят под контролем состояния этих органов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,07 г (0,05 г сульфамометоксина и 0,02 г триметоприма) и по 0,35 г (0,25 г сульфамометоксина и 0,1 г триметоприма) для детей; раствор для инъекций (по 0,05 г сульфамометоксина и метилглюкамина и 0,02 г триметоприма в 1 мл).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ЛИДАПРИМ (Lidaprim).

Комбинированный антибактериальный препарат. Подобно ко-тримоксазолу и сульфатону содержит сульфаниламидный препарат в сочетании с триметопримом. Сульфаниламидным компонентом лидаприма является **сульфаметрол** — N'-(4-метокси-1,2,5-тиадиазол-3-ил)бензол сульфонамид:



Сульфаметрол обладает высокой антибактериальной активностью, а в сочетании с триметопримом (см. *Ко-тримоксазол*) обеспечивает бактерицидное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе бактерий, устойчивых к обычным сульфаниламидным препаратам.

Показания к применению лидаприма в основном такие же, как у ко-тримоксазола и сульфатона.

Препарат эффективен при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, почек и мочевыводящих путей, ЖКТ, при простатите, гонорее, гинекологических инфекционных заболеваниях и других инфекциях, вызываемых чувствительными к нему возбудителями.

Назначают внутрь взрослым и детям старше 12 лет, начиная обычно с 2 таблеток лидаприма или 1 таблетки **лидаприма форте** 2 раза в день (утром и вечером). Применяют

до исчезновения острых проявлений инфекции (не менее 5 дней); затем по 1 таблетке лидаприма или ½ таблетки лидаприма форте 2 раза в день.

Больным хроническим пиелонефритом и при хроническом сальмонеллоносительстве назначают по 2 таблетки лидаприма или по 1 таблетке лидаприма форте 2 раза в день длительно (в среднем 3 мес).

При гонорее применяют обычно однократно 4 таблетки лидаприма форте 1 раз в день.

При острых инфекциях можно начинать с внутривенной инфузии раствора лидаприма; вводят медленно по 250 мл (1 флакон) 2 раза в день.

Детям в возрасте до 2 лет назначают по ½ чайной ложки суспензии, от 2 до 3 лет — по 1 чайной ложке суспензии или по 2 таблетки для детей, 3–6 лет — по 1½ чайной ложки суспензии или по 3 таблетки для детей, 6–12 лет — по 2 чайные ложки суспензии или по 4 таблетки для детей 2 раза в день.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у ко-тримоксазола.

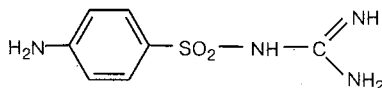
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г сульфаметрола и 0,02 г триметоприма для детей (N. 10, 20) и по 0,4 г сульфаметрола и 0,08 г триметоприма (N. 10, 20); таблетки форте по 0,8 г сульфаметрола и 0,16 г триметоприма (N. 5, 10); суспензия для детей во флаконах по 50 и 100 мл (0,2 г сульфаметрола и 0,04 г триметоприма в 5 мл — 1 чайная ложка); раствор для инъекций (инфузий) в стеклянных флаконах по 250 мл (0,8 г сульфаметрола и 0,16 г триметоприма).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Сульфаниламидные препараты, применяемые при кишечных инфекциях

1. СУЛЬГИН (Sulginum).

n-Аминобензолсульфогуанидин:



СИНОНИМЫ: Сульфагуанидин, Abiguanil, Aseptiguanidine, Ganidan, Guamid, Guanecil, Guasept, Neosulfonamid, Resulfon, Sulfaguanidine, Sulfaguanisan, Sulphaguanidin и др.

Белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде и в растворах щелочей, мало — в спирте.

Сульгин медленно всасывается, и основное его количество, принятое внутрь, задерживается в кишечнике и выделяется с фекалиями.

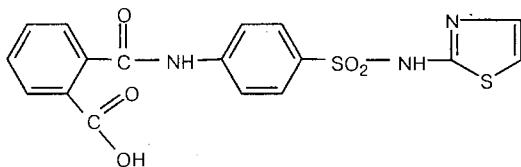
Является эффективным средством для лечения кишечных инфекций. Назначают при острой, подострой и хронической бактериальной дизентерии, колите и энтероколите с диареей, а также при носительстве дизентерийных палочек и палочек брюшного тифа, при подготовке к операциям на толстой и тонкой кишке.

При дизентерии сульгин применяют в тех же дозах и по тем же схемам, что и фталазол.

При других кишечных инфекциях назначают внутрь взрослым в первые 2–3 дня по 1–2 г каждые 4–6 ч, в следующие 2–3 дня — в половинной дозе, курс лечения 7 дней; детям — 0,1 г/кг (в 6 приемов) в 1-й день и по 0,2–0,5 г каждые 6–8 ч в дальнейшем.

2. ФТАЛАЗОЛ (Phthalazolum).

2-(*n*-Фталиламинобензолсульфамидо)-тиазол:



СИНОНИМЫ: Фталилсульфатиазол, Phthalylsulfathiazole, Sulfathalidine, Taleudron, Talidine, Talisulfazol, Thalazol, Thalazone, Thalostatyl.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте, растворим в водном растворе карбоната натрия.

По действию сходен с сульгином.

После приема внутрь практически не всасывается и в тонком кишечнике под влиянием аминоксептидаз постепенно отщепляет норсульфазол (сульфатиазол), который, не успевая абсорбироваться, и обеспечивает терапевтический эффект при кишечных инфекциях.

Применяют при дизентерии (острой и хронической в стадии обострения), колитах, гастроэнтеритах, а также при оперативных вмешательствах на кишечнике для предупреждения гнойных осложнений.

При острой форме дизентерии взрослым назначают внутрь в 1–2-й дни по 6 г в сутки (по 1 г каждые 4 ч), в 3–4-й — по 4 г в сутки (по 1 г каждые 6 ч), в 5–6-й — по 3 г в

Для профилактики послеоперационных осложнений при хирургических вмешательствах на кишечнике применяют по 0,05 г/кг каждые 8 ч в течение 5 дней, предшествующих операции, и в той же дозе в течение 7 дней после операции.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 2 г; суточная — 7 г.

При необходимости применяют вместе с антибиотиками.

Одновременно с сульгином, отличающимся медленным всасыванием из кишечника, целесообразно назначать хорошо всасывающиеся препараты (сульфадимезин, этазол и др.).

Во избежание развития побочного действия препарата на мочевые пути (выпадение ацетилированного сульгина) необходимо в процессе лечения поддерживать усиленный диурез путем введения в организм 2–3 л жидкости в день.

При приеме сульгина (и фталазола) больные должны получать в достаточных дозах витамины комплекса В, так как в связи с угнетением роста кишечной палочки уменьшается синтез в кишечнике входящих в этот комплекс витаминов (тиамина, рибофлавина), никотиновой кислоты и др.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, кристаллурия, лейкопения, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

сутки (по 1 г каждые 8 ч). Всего на курс 25–30 г.

После первого цикла лечения (через 5–6 дней) проводят второй цикл: в 1–2-й дни назначают по 1 г через 4 ч (ночью через 8 ч), всего 5 г в сутки; в 3–4-й — по 1 г через 4 ч (ночью не дают), всего 4 г в сутки; на 5-й день — по 1 г через 4 ч (ночью не дают), всего 3 г в сутки. Общая доза на второй цикл 21 г; при легком течении болезни она может быть уменьшена до 18 г.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 2 г; суточная — 7 г.

Детям препарат назначают в меньших дозах: до 3 лет — до 0,2 г/кг в сутки (суточную дозу дают тремя равными частями в течение дня, не нарушая ночного сна) в течение 7 дней; старше 3 лет — по 0,4–0,75 г (в зависимости от возраста) на прием 4 раза в сутки.

При лечении других инфекций у взрослых фталазол назначают в первые 2–3 дня по 1–2 г каждые 4–6 ч, в следующие 2–3 дня — в половинной дозе. Детям в 1-й день назначают 0,1 г/кг в сутки (равными дозами каждые 4 ч с перерывом на ночь), в дальнейшем по 0,2–0,5 г каждые 6–8 ч.

Препарат при необходимости сочетают с антибиотиками.

Целесообразно одновременно с фталазолом назначать хорошо всасывающиеся сульфаниламиды (сульфадимезин, этазол, этазол-натрий и др.).

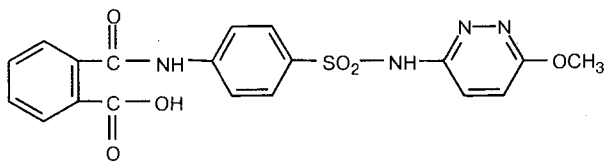
Препарат малотоксичен: побочных эффектов обычно не вызывает. Могут наблюдаться аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ФТАЗИН (Phthazinum).

3-Метокси-6-(N⁴-фталилсульфаниламида)-пиридазин:



СИНОНИМ: Фталилсульфапиридазин, Phthalylsulphuridazine.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде и спирте, легко растворим в растворах щелочей и натрия гидрокарбоната.

По химическому строению близок, с одной стороны, к фталазолу, с другой — к сульфapiридазину, по спектру антибактериального действия — к сульфapiридазину.

При введении внутрь медленно гидролизруется в тонком кишечнике с отщеплением фталевой кислоты и сульфapiридазина, который после всасывания попадает в системный кровоток (в отличие от самого фтазина), ацетируется или окисляется в печени; выделяется с мочой, невсосавшаяся часть (фтазин, сульфapiридазин) экскретируется кишечником.

В связи с медленным отщеплением свободного сульфapiридазина и длительным сохранением его высокой концентрации в кишечнике фтазин эффективен при лечении кишечных инфекций. В крови принимающих его больных отмечается значительная концентрация сульфapiридазина, что важно при тяжелых формах дизентерии, сопровождающихся общей интоксикацией организма.

Применяют при дизентерии, энтероколитах, колитах.

Назначают внутрь взрослым в 1-й день по 1 г 1–2 раза, в дальнейшем — по 0,5 г на прием 2 раза в день. При тяжелых формах дизентерии в 1-й день применяют по 1 г 3 раза, в последующие дни — 2 раза. Детям дозу уменьшают в соответствии с возрастом. Курс лечения продолжается 5–7 дней, при необходимости его повторяют через 4–5 дней.

Фтазин, так же как фталазол и сульгин, можно назначать одновременно с антибиотиками.

Во время лечения обязательно обильное питье.

Фтазин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях могут наблюдаться побочные эффекты (диспепсические явления, кожная сыпь и др.); при их развитии препарат отменяют.

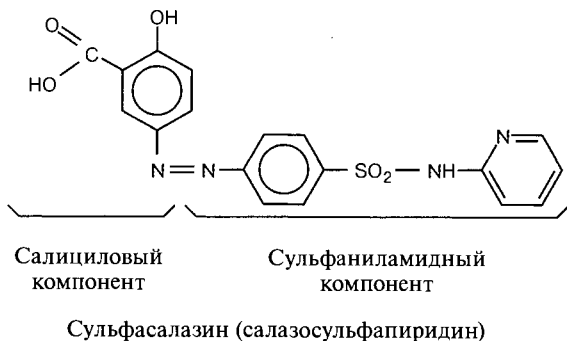
Противопоказан при наличии в анамнезе данных о выраженных токсико-аллергических реакциях при приеме сульфаниламидных препаратов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 6).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Препараты, применяемые для лечения неспецифического язвенного колита и болезни Крона

В 1960-х гг. был синтезирован сульфаниламидный препарат **сульфасалазин**, предназначенный специально для лечения неспецифического язвенного колита. Сульфасалазин является «пролекарством»; в его молекуле сульфаниламидный компонент сочетается с противовоспалительным и антисептическим салициловым компонентом. В кишечнике препарат метаболизируется, высвобождая оба активных компонента.

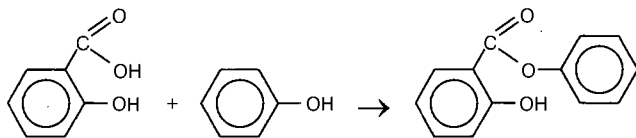


Сульфасалазин оказался эффективным не только при неспецифическом язвенном колите, но и при болезни Крона.

По аналогии с ним были созданы отечественные препараты **салазопиридазин** и **салазодиметоксин** и некоторые зарубежные препараты.

По принципу действия эта группа препаратов сходна с

первым «пролекарством» — **салолом** (фенилсалицилатом), синтезированным еще в 1886 г. (биохимиком Л. Ненcki) и предназначенным для лечения кишечных инфекций.



Кислота
салициловая

Фенол

Фенилсалицилат
(салол)

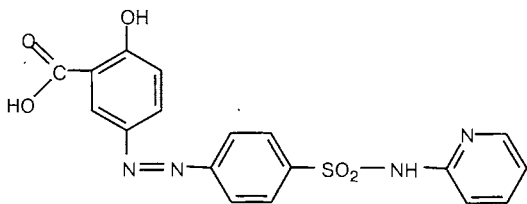
Данный препарат длительное время имел широкое применение, хотя и был умеренно эффективным. В последние годы он исключен из Номенклатуры лекарственных средств, но сохранились комбинированные таблетки, содержащие фенилсалицилат в сочетании с висмута нитратом.

Из указанных выше сульфаниламидных препаратов относительно широкое применение имеет сульфасалазин. Салазопиридазин и салазодиметоксин используются ограниченно.

В ходе изучения сульфасалазина и его аналогов было обнаружено выраженное лечебное действие их салицилатного компонента при язвенном колите, и 5-аминосалициловая кислота под названием **Месалазин** получила самостоятельное применение как средство лечения язвенного колита.

1. СУЛЬФАСАЛАЗИН (Sulfasalazine).

5-*пара*-[N-(2-Пиридил)-сульфамидо]-фенилазосалициловая кислота:



СИНОНИМЫ: Салазосульфapiидин, С.А.С. 500, Asulfidine, Azopyrine, Salazopyridin, Salazopyrin, Salazosulfapyridine, Salicylazosulfapyridin, Salisulf, S.A.S. 500, Sulfasalazin, Sulphasalazine.

По химическому строению является азосоединением сульфapiидина (сульфида) с салициловой кислотой.

Оказывает антибактериальное действие в отношении диплококков, стрептококков, гонококков, кишечной палочки.

Плохо всасывается в ЖКТ (до 10%), расщепляется микрoфлорой кишечника с образованием 60–80% сульфapiидина и 25% 5-аминосалициловой кислоты, обладающих соответственно антибактериальными и противовоспалительными свойствами.

Особенностью препарата является выраженный лечебный эффект при неспецифическом язвенном колите. Механизм этого действия изучен не полностью. Определенную роль играет способность препарата накапливаться в соединительной ткани (в том числе в ткани кишечника) и постепенно высвобождать 5-аминосалициловую кислоту¹ и сульфapiидин. Этим же объясняется, по-видимому, терапевтическая эффективность при неспецифическом язвенном колите салазопиридазина и салазодиметоксина.

Основными показаниями к применению сульфасала-

зина (так же как салазопиридазина и салазодиметоксина) являются неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Используют также при проктите, ревматоидном артрите (обладает иммунокорригирующими свойствами) и анкилозирующем спондилоартрите.

Назначают внутрь (в таблетках, после еды, обильно запивая 1–2% раствором натрия гидрокарбоната). В 1-й день взрослые принимают по 0,5 г (1 таблетка) 4 раза (с равными промежутками), во 2-й — по 1 г (2 таблетки) 4 раза и в дальнейшем в случае хорошей переносимости препарата — по 1,5–2 г (3–4 таблетки) 4 раза в день. После стихания клинических симптомов болезни применяют в поддерживающих дозах (1,5–2 г в сутки) в течение нескольких месяцев.

Детям сульфасалазин назначают в меньших дозах: в возрасте 5–7 лет — по 0,25–0,5 г (1/2–1 таблетка) 3–6 раз в сутки; старше 7 лет — по 0,5 г (1 таблетка) 3–6 раз в день.

При ревматоидном артрите² применяют по 2–3 г (40 мг/кг) в день в течение 2–6 мес.

При приеме сульфасалазина могут возникнуть тошнота, рвота, анорексия, метеоризм, диарея, головная боль, головокружение. В подобных случаях препарат отменяют, а через 2 дня лечение возобновляют, постепенно, в течение 3 дней, повышая дозу.

При развитии аллергических реакций (кожные высыпания, лекарственная лихорадка, лейкопении) применение сульфасалазина следует прекратить.

Противопоказан при наличии в анамнезе данных о выраженных токсико-аллергических реакциях на сульфаниламиды. Лечение надо проводить под тщательным врачебным наблюдением; необходимо систематически контролировать картину крови.

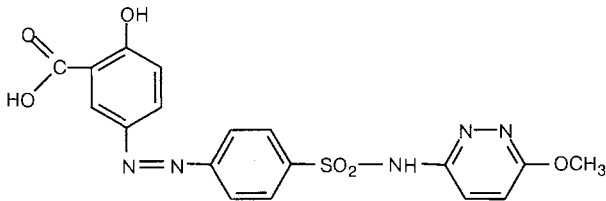
Препарат выделяется с мочой и при щелочной (но не кислой) реакции окрашивает ее в желто-оранжевый цвет.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. САЛАЗОПИРИДАЗИН (Salazopyridazinum).

5-*пара*-[N-(3-Метоксипиридазинил-6)-сульфамидо]-фенилазо)-салициловая кислота:



СИНОНИМ: Салазодин, Salazodine.

Мелкокристаллический порошок оранжевого цвета. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте, растворим в растворе едкого натра.

По строению и характеру действия близок к сульфасалазину. Представляет собой азосоединение сульфapiидина с салициловой кислотой, в организме распадается

на сульфapiидин и 5-аминосалициловую кислоту (см. Месалазин), оказывающие соответственно антибактериальное и противовоспалительное действие. Подобно сульфасалазину (салазосульфapiидину) проявляет иммунокорригирующую активность.

Применяют при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона, а также при заболеваниях, протекающих с аутоиммунными нарушениями, в том числе в качестве базисного средства в терапии ревматоидного артрита³.

При неспецифическом язвенном колите взрослым назначают внутрь (после еды) в таблетках по 0,5 г 4 раза в день в течение 3–4 нед. Если за этот период проявляется терапевтический эффект, суточную дозу понижают до 1,0–1,5 г (по 0,5 г 2–3 раза в день) и продолжают лечение в течение еще 2–3 нед. При отсутствии эффекта прием препарата прекращают. Больным с легкими формами болезни назначают сначала в суточной дозе 1,5 г, а при отсутствии эффекта увеличивают ее до 2 г в сутки.

Детям от 3 до 5 лет салазопиридазин назначают, начи-

¹ См. Месалазин.

² Барановский П. В., Высоцкий И. Ю. Сульфасалазин при ревматоидном артрите // Тер. арх. — 1989. — № 5. — С. 138–140.

³ Туманова И. Г., Сигидин Я. А. Новые длительно действующие (базисные) препараты в терапии ревматоидного артрита // Тер. арх. — 1987. — № 4. — С. 80–83.

ная с дозы 0,5 г в сутки (в 2–3 приема). При отсутствии эффекта в течение 2–3 нед препарат отменяют, а при его наличии лечение продолжают в этой же дозе в течение 5–7 дней, затем ее уменьшают в 2 раза и продолжают лечение еще 2 нед. В случае клинической ремиссии суточную дозу вновь уменьшают вдвое и назначают ее до 40–50-го дня, считая от начала лечения. Детям в возрасте от 5 до 7 лет препарат назначают начиная с 0,75–1,0 г в сутки, от 7 до 15 лет — с 1,0–1,5 г в сутки. Лечение и снижение дозы проводят по той же схеме, что и у детей от 3 до 5 лет.

Применение салазопиридазина сочетают с общими методами лечения и диетой, рекомендуемыми при неспецифическом язвенном колите.

Препарат можно также назначать (при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона) ректально в виде суспензии и суппозиториях.

Суспензия салазопиридазина 5% (Suspensio Salazopyridazini 5%). Содержит салазопиридазин, Твин-80, спирт бензиловый и спирт поливиниловый. После взбалтывания представляет собой взвесь оранжевого цвета, которая затем оседает.

Применяют для ректального введения (при поражении прямой и сигмовидной кишки, в предоперационном периоде и после субтотальной колэктомии, при плохой переносимости препарата в виде таблеток). Суспензию слегка подогревают и вводят в виде клизмы в прямую кишку или в культуру кишки по 20–40 мл 1–2 раза в сутки. Детям вводят 10–20 мл (в зависимости от возраста). Ректальное введение можно сочетать с приемом препарата внутрь.

Суппозитории применяют ректально. В острой стадии болезни назначают по 1 суппозиторию 2–4 раза в день

в течение от 2 нед до 3 мес. Длительность курса зависит от эффективности лечения и переносимости препарата. Максимальная суточная доза 4 суппозитория (2 г). Одновременно можно принимать салазопиридазин в таблетках (не превышая общей суточной дозы 3 г) и другие средства для лечения неспецифического язвенного колита. С целью предупреждения рецидивов назначают по 1–2 суппозитория в сутки в течение 2–3 мес.

Дозы и схема применения препарата при других формах колитов с язвенными поражениями те же, что и при неспецифическом язвенном колите.

При приеме таблеток салазопиридазина внутрь возможны побочные реакции, свойственные сульфаниламидам и салицилатам: аллергические явления, лейкопения, диспепсические расстройства. В подобных случаях следует уменьшить дозу или отменить препарат. После введения суспензии могут появиться чувство жжения в прямой кишке и позывы на дефекацию, особенно при быстром введении. При использовании салазопиридазина в суппозиториях иногда отмечается ощущение жжения и болезненности в прямой кишке, учащение стула. В случае выраженной болезненности рекомендуется назначить препарат ректально в виде 5% суспензии и внутрь в таблетках.

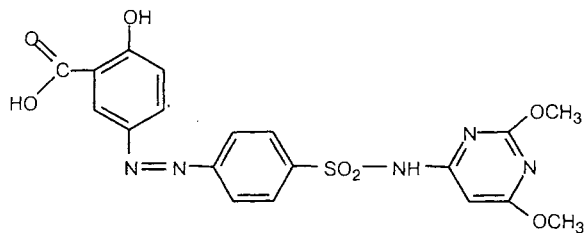
Противопоказан при наличии в анамнезе данных о токсико-аллергических реакциях при лечении сульфаниламидами и салицилатами.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г; 5% суспензия для ректального введения во флаконах по 50, 100 и 250 мл; суппозитории ректальные по 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. САЛАЗОДИМЕТОКСИН (Salazodimethoxinum).

5-{*пара*}-[(2,4-Диметоксиимидазинил-6)-сульфамидо]-фенилазо)-салициловая кислота:



Буровато-оранжевый мелкокристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте, легко — в растворе едкого натра.

Подобно сульфасалазину и салазопиридазину, распадается в кишечнике с образованием 5-аминосалициловой кислоты¹ и сульфадиметоксина, оказывающих соответственно противовоспалительное и антибактериальное действие.

По механизму действия и показаниям к применению сходен с салазопиридазином и сульфасалазином.

Назначают внутрь (после еды) примерно в тех же дозах и на такой же срок, как салазопиридазин. Взрослым обычно дают по 0,5 г 4 раза в день или по 1 г 2 раза в день в течение 3–4 нед, затем (если за этот период проявился

терапевтический эффект) по 0,5 г 2–3 раза в день в течение 2–3 нед. При тяжелых формах заболевания суточную дозу в первые дни повышают до 4 г, а после снижения частоты стула уменьшают. При легких формах заболевания можно начать с дозы 1,5 г в сутки, а при отсутствии эффекта перейти на 2 г в сутки.

Детям от 3 до 5 лет в первые 7–14 дней назначают по 0,5 г в сутки, в последующие 2 нед — по 0,25 г в сутки, в остальные дни (до 40–50-го дня от начала лечения) — по 0,125 г в сутки; от 5 до 7 лет — соответственно по 0,8–1,0 г; 0,4–0,5 г и 0,2–0,25 г; от 7 до 15 лет — по 1,0–1,5 г; 0,5–0,75 г и 0,25–0,375 г. Суточные дозы дают в 2–3 приема.

Если в течение первых 14 дней от начала лечения не удастся получить терапевтический эффект, салазодиметоксин отменяют; можно перейти на салазопиридазин или сульфасалазин (салазосульфамидазин).

Для предупреждения рецидивов неспецифического язвенного колита и болезни Крона салазодиметоксин назначают длительно в постепенно снижаемых дозах: взрослым — по 0,5 г 1–2 раза в день ежедневно в течение 2–6 мес, затем по 0,25–0,5 г ежедневно или через день в течение 6–12 мес; детям — в меньших дозах с учетом возраста и доз, применявшихся в остром периоде болезни. В случае ухудшения состояния дозу препарата увеличивают.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у салазопиридазина.

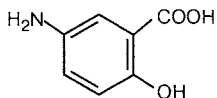
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ См. Месалазин.

4. МЕСАЛАЗИН (Mesalazine).

5-Аминосалициловая кислота:



СИНОНИМЫ: 5-АСА, Месакол, Пентаса, Салозинал, Салофальк, Самезил, Тидокол, 5-ASA, Asacol, Asalit, Claversal, Fisalamin, Mesakol, Pentasa, Salofalk, Salosinal, Tidocol и др.

Месалазин не относится к сульфаниламидам, но по действию сходен с *сульфасалазином* (см.) и аналогичными препаратами, применяемыми при лечении неспецифического язвенного колита и болезни Крона.

По структуре близок к *пара*-аминосалициловой кислоте (см. *Натрия пара-аминосалицилат*), однако противотуберкулезной активностью не обладает.

Является составной частью молекул *сульфасалазина* (см.) и его аналогов.

Подобно другим салицилатам, месалазин ингибирует синтез простагландинов и обладает противовоспалительной активностью. Возможно, это играет определенную роль в его специфическом действии.

В организме месалазин метаболизируется, образуя *N*-ацетил-5-аминосалициловую кислоту.

Применяется для лечения острого язвенного колита и болезни Крона¹.

Назначают внутрь и ректально.

Внутрь (после еды, запивая большим количеством воды) применяют в виде таблеток по 0,5 г 3 раза в сутки (до 3–4 г в сутки) в течение 8 нед.

Ректально назначают в виде суппозиторий по 0,5 г 3 раза в день или по 60 мл 7% суспензии на ночь.

Лечение при необходимости может продолжаться годами.

При применении месалазина иногда наблюдаются тошнота, диарея, боли в области желудка, аллергические реакции.

Препарат можно использовать при недостаточной эффективности и плохой переносимости *сульфасалазина* (часто их назначают одновременно).

Месалазин усиливает гипогликемическое действие сульфаниламидов, эффекты кумаринов, метотрексата, спиронолактона, сульфинпиразона, фуросемида, рифампицина, а также ulcerогенное влияние глюкокортикостероидов на слизистую оболочку желудка.

Противопоказан при повышенной чувствительности к салицилатам, при выраженных нарушениях функций печени и почек, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнях кроветворной системы.

Беременным назначают только по жизненным показаниям. Не следует назначать детям и кормящим матерям.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки кишечнорастворимые по 0,25; 0,4 и 0,5 г (N. 10, 50, 100); таблетки ретард по 0,5 г (N. 10, 100); суппозитории ректальные по 0,25; 0,5 г (N. 5, 10) и по 1 г (N. 28); 7% суспензия в одноразовых микроклизмах по 30 и 60 мл (2 и 4 г препарата соответственно).

б) Производные 8-оксихинолина

Целый ряд производных 8-оксихинолина обладают антибактериальной, противопаразитарной и противогрибковой активностью. Препараты этого ряда применяют в качестве химиотерапевтических и антисептических веществ. Давно известный препарат хинозол² является солью (сульфатом) незамещенного 8-оксихинолина.

В середине 1950-х гг. в качестве пероральных антибактериальных и антипротозойных средств стали часто использовать соединения этой группы, содержащие галоидные заместители (хлор, бром, йод) в положениях 5 и 7 хинолинового ядра. Широкую известность получили, в частности, препараты **энтеросептол** (5-хлор-7-йод-8-оксихинолин; синонимы: Chinoform, Enteroquinol, Enterosetol, Enterusan, Vioform и др.), **мексаза** (энтеросептол в сочетании с ферментным препаратом бромелином и дегидрохолевой кислотой) и **мексаформ** (Мехаform), в состав которого входит энтеросептол с фенантролинхиноном (Entobex, Phanquinon),

также являющимся антибактериальным средством.

Эти препараты оказались эффективными при лечении кишечных инфекций: гнилостной и ферментативной диспепсии, энтероколитов, амёбной и бактериальной дизентерии, протозойных колитов и др.

Однако было установлено, что они могут вызывать (особенно при длительном применении) побочные явления: периферические невриты, миелопатии и поражения зрительного нерва, а также нарушения функций печени и почек, аллергические реакции.

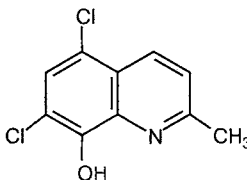
В связи с этим препараты данной группы стали использовать весьма ограниченно, и многие из них изъят из обращения. При кишечных инфекциях прибегают к **хлорхинальдолу**, а при урогенитальных — к **нитроксолину**.

В последнее время широкое применение получила другая группа производных хинолина — **4-хинолоны**, особенно **фторхинолоны**.

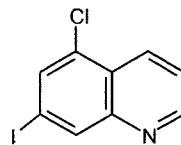
1. ХЛОРХИНАЛЬДОЛ (Chlorchinaldolum).

5,7-Дихлор-2-метил-8-оксихинолин:

СИНОНИМЫ: Хлорхинальдин, Acnosan, Afungil, Chloquinan, Chlorosan, Chlorquinaldin, Chlorquinaldol, Desmaclor, Intensol, Monaldol, Quezil, Saprostan, Septotal, Siogenal, Sioren, Siosept, Sterosan, Vagisteran и др.



Хлорхинальдол



Энтеросептол

¹ Фрольск А. В. Лечение воспалительных заболеваний кишечника препаратами 5-аминосалициловой кислоты // Тер. арх.— 1996.— № 2.— С. 75–77.

² Исключен из Государственного реестра лекарственных средств.

Кремовый или оранжево-кремовый мелкокристаллический порошок со своеобразным запахом. Практически нерастворим в воде.

По химической структуре и механизму действия близок к выпускавшемуся ранее препарату энтеросептолу.

Обладает антибактериальными, противогрибковыми и антипротозойными свойствами. Наибольшая активность проявляется в отношении грамположительных (особенно кокковых форм), а также некоторых грамотрицательных бактерий.

При приеме внутрь не всасывается.

Назначают при кишечных инфекционных заболеваниях (дизентерия, сальмонеллез, пищевые токсикоинфекции, кишечные инфекции, вызванные стафилококком, протеем и другими энтеробактериями, а также дисбактериоз). Используют и при инфекционно-воспалительных заболеваниях влагалища.

Применяют внутрь и интравагинально.

Внутрь (после еды) взрослым назначают по 0,2 г 3 раза в день; в легких случаях — по 0,1 г 3 раза в день; при тяжелых инфекциях (например, амёбной дизентерии) максимальная суточная доза 1,2 г.

Разовая доза для детей 1–2 лет 0,03 г, суточная 0,09–0,12 г; 3–6 лет — разовая 0,03–0,06 г, суточная 0,15–0,18 г; 7–10 лет — разовая 0,06–0,09 г, суточная — 0,24–0,3 г. При расчете на массу тела суточная доза составляет обычно 10 мг/кг, в легких случаях — до 5 мг/кг. При амёбиазе, лямблиозе дозу можно увеличить, но не более

чем до 15 мг/кг.

Длительность курса лечения взрослых и детей обычно 3–5 дней (не более 7 дней).

Интравагинально вводят по 1 таблетке перед сном в течение 7 дней.

Устойчивость к препарату развивается медленно.

При приеме хлорхинальдола возможны тошнота, рвота, боли в животе, сердцебиение, кожные высыпания, головная боль. В этих случаях дозу следует уменьшить или отменить препарат.

Следует помнить, что в редких случаях лечение галогенированными производными 8-оксихинолина, к которым относится хлорхинальдол, может приводить к тяжелым побочным эффектам, таким как периферические нейропатии, миелопатии, повреждение зрительного нерва. В настоящее время применение данного средства следует признать весьма ограниченным.

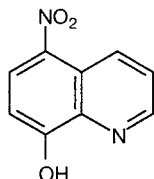
Противопоказания: повышенная чувствительность к производным 8-оксихинолина (нитроксолину и др.), наличие в анамнезе данных об аллергических реакциях, тяжелые болезни печени и почек, заболевания зрительного нерва, поражения периферической нервной системы, беременность, кормление грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,03 г (30 мг) для детей и по 0,1 г (100 мг); таблетки вагинальные по 0,2 г (N. 10); гранулы для суспензии для приема внутрь для детей в пакетиках по 0,5 и 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. НИТРОКСОЛИН (Nitroxolinum).

5-Нитро-8-оксихинолин:



СИНОНИМЫ: 5-Нитрокс, 5-НОК¹, Nibiol, Nikinol, Nikopet, 5-Nitrox, Nitroxoline, Niuron, 5-NOK, Noxibiol, Noxin, Uritrol и др.

Желтый или серовато-желтый (иногда с зеленоватым оттенком) мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Оказывает антибактериальное действие на грамположительные и в большей степени на грамотрицательные бактерии; эффективен также в отношении некоторых грибов (рода Candida и т. д.).

В отличие от других производных 8-оксихинолина нитроксолин быстро и полностью всасывается в ЖКТ и выделяется в неизменном виде почками, в связи с чем отмечается его высокая концентрация в моче.

Применяют при инфекциях мочеполовых путей (пи-

лонефрит, цистит, уретрит, простатит и т. д.), для профилактики инфекций после операций на почках и мочевых путях, а также при иных заболеваниях, вызванных чувствительными к этому препарату микроорганизмами, часто эффективен при устойчивости микрофлоры к другим антибактериальным средствам.

Назначают внутрь (до еды). Средняя суточная доза для взрослых 0,4 г (по 0,1 г 4 раза в день). Длительность лечения зависит от характера и тяжести заболевания. В большинстве случаев курс лечения 2–3 нед. При необходимости проводят повторные курсы с двухнедельным перерывом. В тяжелых случаях разовую дозу увеличивают до 0,15–0,2 г 4 раза в сутки.

Максимальная суточная доза для взрослых 1–1,2 г.

Средняя суточная доза для детей старше 5 лет 0,2–0,4 г (по 0,05–0,1 г 4 раза в день), моложе 5 лет — 0,2 г.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у хлорхинальдола.

При почечной недостаточности следует проявлять осторожность в связи с вероятностью кумуляции препарата.

Моча при лечении нитроксолином окрашивается в шафраново-желтый цвет.

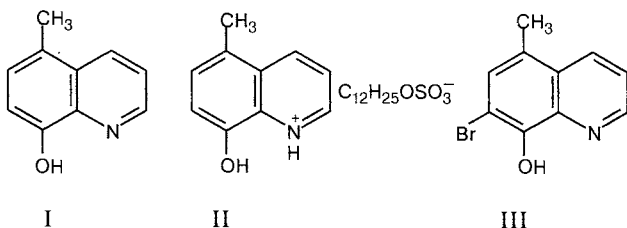
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (50 мг) (N. 10, 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Название от первых букв химического названия соединения.

3. ИНТЕТРИКС (Intetrix).

Состоит из трех компонентов — тилихинола (I), тилихинола N-додецилсульфата (II) и тилброхинола (III):



По химической структуре тилихинол и тилброхинол близки к нитроксолину и хлорхинальдолу. Тилихинол N-додецилсульфат является четвертичным поверхностно-активным соединением.

Интетрикс обладает высокой антибактериальной (бактерицидной) активностью в отношении грамположительной и грамотрицательной патогенной флоры кишечника, а также противоамебными и противогрибковыми свойствами. Действует местно: поверхностно-активный ком-

понент (тилихинол N-додецилсульфат) способствует повышению эффективности препарата.

Применяют при острой диарее инфекционного происхождения, дисбактериозе, разных видах кишечного амебиаза.

Препарат принимают внутрь в желатиновых капсулах, которые проглатывают не разжевывая (в начале еды), запивая небольшим количеством воды.

При острых кишечных инфекциях назначают взрослым по 4–6 капсул в день; при дисбактериозе и амебиазе — по 4 капсулы в день. Курс лечения обычно 10 дней (и не более 4 нед).

Принимают только по назначению врача.

Интетрикс — весьма эффективный кишечный антисептик, однако следует учитывать, что, подобно другим препаратам группы 8-оксихинолина, он может вызывать побочные явления, особенно при длительном применении: периферические нейропатии, кожный зуд (дерматит), тошноту, боли в животе.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 г (50 мг) тилихинола и тилихинола N-додецилсульфата и 0,2 г (200 мг) тилброхинола (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ДЕРМОЗОЛОН (Dermosolon).

Мазь желтого цвета, содержащая 3% 5-хлор-7-йод-8-оксихинолина (клиохинола) и 0,5% преднизолона.

Оказывает противовоспалительное, антиаллергическое, антибактериальное и противогрибковое действие.

Препарат применяют наружно при инфицированных экземах, язвах, гнойничковых и грибковых поражениях

кожи и др.

Наносят тонким слоем на кожу 1–3 раза в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в тубах по 5 г.

Сходным препаратом является **Лоринден С** (Lorinden C) — мазь, в 1 г которой содержится 30 мг клиохинола (3% по массе) и 0,2 мг (0,02%) флуметазона пивалата (см. *Флуметазон*).

в) Производные нафтиридина. Хинолоны. Фторхинолоны

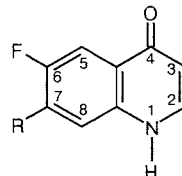
В связи с высокой антибактериальной активностью производных 8-оксихинолина, а также присущим им побочным действием был исследован ряд близких химических соединений. В 60–х гг. XX века обнаружена химиотерапевтическая эффективность некоторых родственных оксихинолинам производных нафтиридина. Весьма активной оказалась **налидиксовая кислота** (невиграмон, неграм). Затем было получено новое соединение — производное хинолина **оксолиниевая кислота**, близкая по спектру действия к налидиксовой кислоте, но более активная (in vitro в 2–4 раза). Оба препарата применяют главным образом при хронических инфекционных заболеваниях мочевыводящих путей. Практически особых преимуществ у оксолиниевой кислоты не выявлено.

В продолжение этих работ был синтезирован целый ряд производных 4-хинолона. Соединения данной группы оказались активными антибактериальными средствами, причем особенно те, которые содержат в положении 7 хинолонового ядра незамещенный или замещенный пиперазиновый цикл, а в положении 6 — атом фтора. Эти соединения называются **фторхинолонами** (хинолоны второго поколения):

По сравнению с налидиксовой и оксолиниевой кислотами соединения данной группы обладают более широким спектром действия (активны в отношении большинства грамотрицательных и ряда грамположительных аэробных бактерий, в том числе кишечной палочки, шигелл, сальмонелл, протей). К фторхинолонам умеренно чувствительны стрептококки, внутриклеточные возбудители (хламидии, микоплазмы). В отношении анаэробных бактерий и энтерококков препараты этой группы малоактивны.

Недавно была установлена эффективность фторхинолонов (офлоксацина, ципрофлоксацина и др.) при микобактериозах, включая туберкулез¹.

В настоящее время ряд препаратов данной группы, в том числе **нофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин**, широко применяют в медицинской практике.



¹ Падейская Е. Н. Офлоксацин в терапии микобактериозов // Антибиотики и химиотерапия. — 1997. — № 11. — С. 26–31.

В механизме действия фторхинолонов особое значение имеет их влияние на метаболизм ДНК бактерий. Они ингибируют фермент ДНК-гиразу, содержащуюся в бактериальных клетках и относящуюся к топоизомеразам, контролирующим структуру и функции ДНК. Ингибирование ДНК-гиразы приводит к гибели бактерий (бактерицидный эффект). Антибактериальная активность хинолонов обусловлена также их влиянием на РНК бактерий и синтез бактериальных белков, на стабильность мембран и на другие жизненные процессы бактериальных клеток.

Все фторхинолоны быстро и хорошо всасываются в ЖКТ и эффективны при приеме внутрь; C_{\max} составляет обычно 1–3 ч после приема внутрь; они мало связываются белками плазмы и проникают в различные органы и ткани; выделяются в основном почками, чаще всего в неизмененном виде.

Из-за высокой эффективности фторхинолонов ими не следует пользоваться при нетяжелых «банальных» инфекциях.

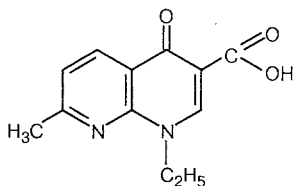
Основные показания к назначению: инфекции нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, ЛОР-органов (отиты, синуситы), кишечные инфекции (в том числе брюшной тиф, холера), инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов, органов малого таза, перитонит, сепсис, менингит, простатит, гонорея.

Некоторые фторхинолоны (лемефлоксацин, цiproфлоксацин и офлоксацин) используют также в качестве резервных противотуберкулезных препаратов (в сочетании с другими противотуберкулезными средствами).

Обычно фторхинолоны хорошо переносятся. Однако возможны побочные явления: тошнота, рвота, диарея.

1. НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА (Nalidixic acid).

1-Этил-7-метил-4-он-1,8-нафтиридин-3-карбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Невиграмон, Неграм, Cistidix, Nagram, Nalidin, Nalidixanum, Nalidixin, Naligram, Nalix, Nalurin, Naxuril, Negram, Nevigramon, Nogram, Notricel, Specifin, Urodoxin, Urogram, Uroneg, Wintomylon и др.

Кристаллический порошок светло-желтого цвета. Нерастворима в воде.

Эффективна при инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями: кишечной, дизентерийной и брюшнотифозной палочками, протеем, клебсиеллой пневмонии (палочкой Фриденлендера). Оказывает бактериостатическое и бактерицидное действие. Эффективна в отношении штаммов, устойчивых к антибиотикам и сульфаниламидам. Малоактивна в отношении грамположительных кокков (стафилококки, стрептококки, пневмококки) и патогенных анаэробов.

После приема внутрь быстро всасывается, биодоступ-

Иногда наблюдаются также головная боль, бессонница или сонливость, беспокойство, тремор и др. По-видимому, эти явления обусловлены способностью хинолонов накапливаться в ЦНС и угнетать рецепторное связывание ГАМК (см. Аминалон). При больших дозах вероятно развитие судорожных припадков.

Хинолоны могут вызывать и другие побочные эффекты: кожную сыпь, явления, связанные с фотосенсибилизацией, и т. д.

Характерная токсикологическая особенность фторхинолонов (в отличие от налидиксовой кислоты) — обнаруженная в условиях эксперимента **артропатия** у молодых (растущих) животных, выражающаяся в возникновении везикул и эрозий на хрящевой поверхности суставов. До сих пор нет данных о выявлении этой патологии у людей, тем не менее хинолоны противопоказаны детям и подросткам (в период формирования скелета), а также беременным и кормящим матерям.

Следует учитывать, что хинолоны ингибируют окислительные ферменты печени и могут усиливать действие ЛС, метаболизируемых системой цитохрома P450. В частности, под их влиянием усугубляется побочное действие теофиллина.

Вопрос о сравнительной эффективности разных препаратов этой группы и их преимуществах продолжает изучаться.

Большая работа проводится по поиску новых фторхинолонов, в частности ди- и трифторированных¹. Высокоэффективным дифторпроизводным препаратом этой группы является **лемефлоксацин** (см.). Получены также трифторпроизводные (темафлоксацин и др.).

ность составляет 96%, C_{\max} — 1–2 ч, наибольшие концентрации создаются в почках; окисляется в печени с образованием активного метаболита гидроксиналидиксовой кислоты, выделяется почками.

Применяют налидиксовую кислоту главным образом при инфекционных заболеваниях почек и мочевыводящих путей (циститы, пиелиты, пиелонефриты), вызванных чувствительными к ней микроорганизмами (наиболее эффективна при острых инфекциях). Назначают также для профилактики инфекций при операциях на почках и мочевом пузыре. Рекомендуются при кишечных инфекциях (бактериальные колиты и энтероколиты).

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,5 г (1 капсула или 1 таблетка), а при более тяжелых инфекциях — по 1 г 4 раза в день. Курс лечения не менее 7 дней.

Детям назначают вначале из расчета 60 мг/кг в сутки (в 4 приема), поддерживающая доза 30 мг/кг в сутки.

Обычно налидиксовая кислота хорошо переносится; однако возможны тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение, нарушения зрения и цветовосприятия. Вероятны аллергические реакции (дерматиты, гипертермия, эозинофилия), а также повышение чувствительности кожи к солнечному свету (фотодерматозы).

У больных с нарушением мозгового кровообращения, паркинсонизмом, эпилепсией могут появиться судороги. В связи с вероятностью судорожных реакций следует остерегаться передозировки препарата у детей. Выражен-

¹ Падейская Е. Н. Новое в проблеме фторхинолонов // Антибиотики и химиотерапия. — 1994. — № 5. — С. 52–66; Падейская Е. Н., Яковлев В. П. Фторхинолоны. — М.: Биоинформ, 1995.

ные побочные эффекты требуют временной или полной отмены препарата.

Препарат противопоказан при атеросклерозе сосудов головного мозга, нарушении функций печени, угнетении дыхательного центра, в I триместре беременности, детям до 2 лет.

С большой осторожностью препарат следует назначать

при недостаточной функции почек.

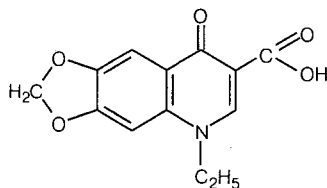
Не следует применять налидиксовую кислоту одновременно с нитрофуранами, так как при этом уменьшается антибактериальный эффект.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы и таблетки по 0,5 г (N. 8).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ОКСОЛИНИЕВАЯ КИСЛОТА (Oxolinic acid).

5,8-Дигидро-8-оксо-5-этил-1,3-диоксо(4,5-d)хинолин-7-карбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Грамурин, Диоксацин, Dioxacinum, Dioxol, Emyrenil, Gramurin, Nefroclar, Nevopax, Nidantin, Oxabid, Oxobid, Oxol, Pietil, Prodoxol, Urbid, Uribid, Urigram, Uristatic, Uritrate, Uropax и др.

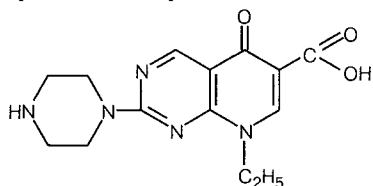
Белый с желтоватым или кремоватым (до желтого) оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворима в воде и спирте.

По спектру антибактериального действия существенно не отличается от налидиксовой кислоты. Эффективна при резистентности микроорганизмов к другим химиотерапевтическим препаратам, за исключением хинолонов, при применении которых наблюдается перекрестная устойчивость.

В опытах *in vitro* в 2–4 раза более активна, чем налидиксовая кислота.

3. ПИПЕМИДИЕВАЯ КИСЛОТА (Pipemidic acid).

2-(1-Пиперазинил)-5-оксо-8-этил-5,8-дигидропиримидо(2,3-d)-пиримидил-6-карбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Палин, Пимидель, Пипегал, Пипем, Уропимид, Уротрактин, Acipem, Balurol, Cistomid, Filtrax, Naryl, Palin, Pimidel, Pipedac, Pipefort, Pipegal, Pipem, Pipram, Pipurin, Septidron, Solupemid, Uripam, Urisan, Urixin, Urodipin, Uromidin, Uropimid, Urosetic, Urotractin, Uroval и др.

По химической структуре может рассматриваться как видоизмененная молекула налидиксовой кислоты.

Желтовато-белый порошок, горький на вкус, темнеющий под влиянием света.

Эффективна в отношении большинства грамотрицательных (синегнойная и кишечная палочки, протей, клебсиеллы, шигеллы, сальмонеллы) и некоторых грамположительных (золотистый стафилококк) микроорганиз-

мов. Применяют оксолиновую кислоту главным образом при инфекциях мочевыводящих путей (циститы, пиелиты, пиелонефриты, простатиты), а также для предупреждения инфекции при цистоскопии, катетеризации мочевых путей.

Назначают внутрь (непосредственно после еды) взрослым и детям старше 12 лет по 0,5 г (2 таблетки), при тяжелых инфекциях — 1 г 2 раза в сутки; детям от 2 до 12 лет — по 0,25 г (1 таблетка) 2 раза в день. Курс лечения не менее 7–10 дней (до 2–4 нед).

При применении оксолиновой кислоты возможны тошнота, рвота, диарея, изжога, головная боль, беспокойство, тахикардия, нарушения сна, слабость, расстройства зрения, аллергические реакции. Эти явления обычно проходят самостоятельно. Однако при индивидуальной непереносимости прием препарата прекращают.

В связи с возбуждающим действием оксолиновой кислоты на ЦНС следует соблюдать осторожность, применяя ее при эпилепсии и других заболеваниях ЦНС.

Осторожность нужна при назначении препарата больным с недостаточностью функций печени и почек (уменьшить дозы!), лицам пожилого возраста.

Противопоказана при беременности и кормлении грудью, а также детям до 2 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

мов. Активна в отношении *Pseudomonas*, что связывают с наличием в молекуле пиперазинового ядра.

В клинической практике пипемидиевая кислота особенно эффективна при острых и хронических инфекциях мочевыводящих путей.

Применяют внутрь и интравагинально.

Внутрь назначают взрослым по 0,4 г 2 раза в день (утром и вечером). Продолжительность курса лечения 10 дней и более в зависимости от течения заболевания. Детям от 1 года до 15 лет дают из расчета 15 мг/кг (в 2 приема).

Женщинам при рецидивах инфекции рекомендуется одновременно с приемом внутрь назначать по I вагинальному суппозиторию ежедневно в течение 7–10 дней.

При применении препарата возможны аллергические кожные реакции, тошнота, боль в области желудка, явления фотосенсибилизации.

Противопоказана при беременности. Осторожность следует соблюдать при почечной недостаточности. Дети, принимающие препарат, должны находиться под тщательным врачебным наблюдением.

Во время лечения рекомендуется поддерживать усиленный диурез.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,4 г; капсулы по 0,2 и 0,4 г (N. 20); суппозитории вагинальные по 0,2 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Фторхинолоны¹

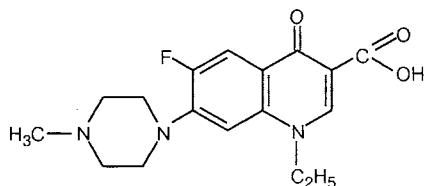
В медицинской литературе фторхинолоны иногда называют антибиотиками. По широте спектра антимикробного действия, показаниям к применению, активности они действительно близки к антибиотикам, однако по химической природе существенно отличаются от них. Антибиотики являются продуктами природного происхождения или их полусинтетическими производными, в

то время как фторхинолоны — результат «чистого» химического синтеза.

Зарегистрированные в РФ фторхинолоны подразделяют на препараты первого (пемфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин, норфлоксацин) и второго (левофлоксацин, спарфлоксацин, моксифлоксацин) поколения².

1. ПЕФЛОКСАЦИН³ (Pefloxacinum).

1-Этил-6-фтор-1,4-дигидро-7-(4-метил-1-пиперазинил)-4-оксо-3-хинолинкарбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Абактал, Пелокс, Перти, Перфлоск, Пемфлацин, Пемфлорид, Юникпек, Abaktal, Peflacine, Peflobid, Pefloxacin, Pelox, Perflox, Perti, Unikpef.

Выпускается также в виде мезилата дигидрата.

Является типичным по структуре фторхинолоном, содержащим в положении 6 хинолонового ядра атом фтора, а в положении 7 — метилзамещенный пиперазинил.

Обладает широким спектром антибактериального действия⁴.

Активен в отношении большинства грамотрицательных бактерий (синегнойная, гемофильная и кишечная палочки, шигеллы, сальмонеллы, менингококки, гонококки, некоторые разновидности пневмококков), многих штаммов стафилококков, а также кампилобактера, легионелл, микоплазм, хламидий. Не действует на грамотрицательные анаэробы, спирохеты, микобактерии туберкулеза.

По антибактериальной активности несколько уступает ципрофлоксацину и офлоксацину, но лучше проходит через гематоэнцефалический барьер.

При приеме внутрь быстро всасывается в ЖКТ, био-

доступность составляет около 90%, C_{\max} — 1,5 ч, $T_{1/2}$ — 8–12 ч; хорошо проникает в ткани, в том числе в мозг, слизистую оболочку бронхов и носоглотки и т.д.; подвергается биотрансформации в печени с образованием активного метаболита диметилпемфлоксацина, выводится преимущественно почками.

Назначают пемфлоксацин при инфекциях органов дыхания, желче- и мочевыводящих путей, ЖКТ, органов малого таза, ЛОР-органов, кожи, мягких тканей и костей, при гонорее и других инфекциях, вызванных чувствительными к нему бактериями⁵.

Применяют внутрь и внутривенно (капельно).

Внутрь (во время еды, запивая большим количеством воды) назначают взрослым вначале по 0,8 г, затем по 0,4 г 2 раза в день (утром и вечером). Длительность лечения обычно 7–14 дней. При гонорее применяют 0,8 г однократно.

При тяжелых инфекциях (инфекционном эндокардите и септицемии) вводят внутривенно капельно (в течение 1 ч) вначале 0,8 г (в 250 мл 5% раствора глюкозы), затем по 0,4 г утром и вечером.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, миалгия, артралгия, головная боль, головокружение, тремор, судороги, тромбоцитопения, нейтропения, фотосенсибилизация, кожные аллергические реакции.

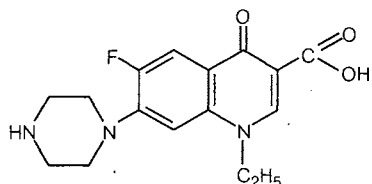
Препарат противопоказан при эпилепсии, нарушении функций печени и почек, беременности, кормлении грудью, в возрасте до 15 лет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 и 0,4 г (N. 4, 10, 20 и 50); 8% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл и флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. НОРФЛОКСАЦИН (Norfloxacin).

1-Этил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7-(1-пиперазинил)-3-хинолинкарбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Анквин, Бакинор, Гириаблок, Квинолоск, Локсон, Негафлоск, Нолицин, Норбактин, Норилет, Нормакс, Нороксин, Норфлокс, Ренор, Софазин, Спектрама, Чиброксин, Ютибид, Anquin, Baccidal, Bactinor, Barazan, Buccidal, Chibroxin, Espeden, Floxacin, Fulgram, Girabloc, Lexinor, Loxon, Negaflox, Nolicin, Nolon, Norbactin, Norfloxin, Norilet, Normax, Norocin, Noroxin, Primoxin, Renor, Sofazin, Spectrama, Uroctal, Utibid, Zoroxin и др.

Отличается по химической структуре от пемфлоксацина отсутствием метильной группы при пиперазиниль-

¹ Опубликованные в зарубежной и отечественной медицинской печати обширные материалы о препаратах этой группы обобщены в фундаментальной монографии Е. Н. Падеевской и В. П. Яковлева «Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике» (М., 1998).

² С. В. Яковлев. Новое поколение фторхинолонов — новые возможности лечения внебольничных инфекций дыхательных путей // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. — № 6. — С. 38–42.

³ Часть основы флоксацин образована от fluo — фтор и acidum — кислота.

⁴ Фомина И. П., Смирнова Л. Б. Пемфлоксацин (абактал) в современной терапии бактериальных инфекций // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 8. — С. 42–47.

⁵ Яковлев В. П., Блатун А. А. Эффективность пемфлоксацина в хирургической клинике // Антибиотики и химиотерапия. — 1995. — № 8. — С. 43–45; Позднякова В. П., Нестерова Л. Я. и др. Пемфлоксацина малеат — клиническая эффективность при различных формах инфекционных заболеваний // Там же. — 1997. — № 7. — С. 20–23.

ном ядре.

Активен в отношении большинства грамотрицательных и некоторых грамположительных (стафилококки) бактерий. Не влияет на анаэробы.

Всасывается быстро, но не полностью (20–40% дозы), C_{\max} составляет 60–90 мин, $T_{1/2}$ — 2,5–4,5 ч; хорошо проникает в органы и ткани; подвергается незначительной биотрансформации в печени, выводится с мочой преимущественно в неизмененном виде.

Применяют при инфекциях мочевыводящих путей, кишечных инфекциях (шигеллез, сальмонеллез), инфекциях глаз, при отитах, простатите и гонорее.

Назначают внутрь и местно.

Внутрь (за 1 ч до или 2 ч после еды) применяют обычно по 0,2–0,4 г 2–3 раза в день в течение 7–10 дней (при хронической рецидивирующей инфекции мочевых путей — до 12 нед); при остром гонококковом уретрите, фарин-

гите, проктите, цервиците — 0,8 г однократно.

Местно назначают по 1–2 капли в пораженный глаз каждые 2 ч или 4 раза в день и по 4 капли в каждое ухо 3–4 раза в день.

Может вызывать побочные эффекты со стороны ЖКТ (диспепсия), мочевыводящих путей (дизурия), ЦНС (бессонница, галлюцинации), сердечно-сосудистой системы (тахикардия, аритмии, артериальная гипотензия), а также дисбактериоз, кандидоз, лейкопению, кожные аллергические реакции.

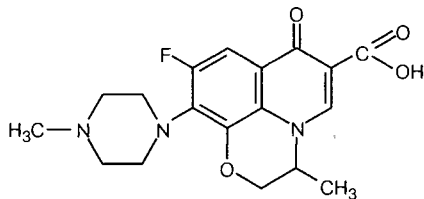
Препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности, беременности, кормлении грудью и в возрасте до 15 лет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2; 0,4 и 0,8 г (N. 10, 20); 0,3% раствор (глазные и ушные капли) во флаконах-капельницах по 5 мл (**Нормакс**).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ОФЛОКСАЦИН (Ofloxacin).

9-Фтор-2,3-дигидро-3-метил-10-(4-метил-1-пиперазинил)-7-оксо-7Н-пиридо[1,2,3-de/1,4-бензоксазин-6-карбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Глауфос, Заноцин, Кирилл, Офлин, Офло, Офлоксин, Офлоцин, Таривид, Тариферид, Таричин, Уросин, Флоксал, Flobocin, Floxal, Glaufos, Kiroll, Mefoxacin, Meneflox, Oflin, Oflo, Oflocin, Ofloxin, Oflozet, Oxoldin, Tabrin, Tarivid, Urosin, Viseren, Zanocin.

Кристаллическое вещество слегка желтоватого цвета, без запаха, горькое на вкус. Мало растворим в воде и спирте.

Пиперазинилзамещенный фторхинолон с дополнительно «встроенным» метилзамещенным оксазиновым ядром.

Как и другие фторхинолоны, обладает широким спектром антибактериального действия. Влияет преимущественно на грамотрицательные, а также на некоторые грамположительные (стафилококки, стрептококки, пневмококки) бактерии, хеликобактер, микоплазмы, хламидии, легионеллы и микобактерии туберкулеза (включая резистентные штаммы). Эффективен в отношении микроорганизмов, устойчивых к большинству антибиотиков и сульфаниламидам. Оказывает бактерицидное действие.

Офлоксацин уступает ципрофлоксацину по активности в отношении синегнойной палочки, но превосходит его по влиянию на пневмококки и хламидии.

Полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 95–100%, C_{\max} — 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 4,5–7 ч; хорошо проникает в органы и ткани, через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры; практически не метаболизируется; 75–90% выводится с мочой, причем даже после однократного приема обнаруживается в моче в течение 20–24 ч.

Применяют при тяжелых инфекциях дыхательных путей, мочевыводящих путей, ЖКТ, ЛОР-органов, глаз, кожи, мягких тканей, костей и суставов, органов малого таза, при гонорее.

Используют также в комплексной терапии туберкулеза¹.

Назначают внутрь (за 30–60 мин до еды, запивая водой), внутривенно (капельно) и местно.

При инфекциях дыхательных путей применяют внутрь по 0,4 г 1–2 раза в день или внутривенно по 0,2 г 2 раза в сутки.

При инфекциях мочевыводящих путей назначают внутрь по 0,2–0,4 г в сутки (утром), увеличивая при необходимости дозу до 0,4 г 2 раза в сутки, или внутривенно по 0,2 г.

При инфекциях кожи и мягких тканей применяют внутрь или внутривенно по 0,4 г 2 раза в сутки.

При неосложненной гонорее назначают 0,4 г однократно.

В офтальмологической практике закапывают по 2 капли 0,3% раствора в глаз каждые 2–4 ч в течение 2 дней, затем 4 раза в сутки (до 5 дней).

Лечение офлоксацином, как и другими химиотерапевтическими препаратами, проводят до исчезновения признаков заболевания и в последующие 2–3 дня и более. Продолжительность курса обычно составляет 7–10 дней. В неосложненных случаях курс лечения может быть менее длительным. Нельзя принимать препарат свыше 4 нед.

Офлоксацин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются аллергические реакции (кожный зуд, сыпь), анорексия, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, нарушения сна, головная боль, чувство беспокойства, бессонница, повышение внутричерепного давления, тремор, судороги, галлюцинации, нарушения зрения (диплопия, расстройства цветового восприятия), нарушения функций печени и почек, миалгия, артралгия, дисбактериоз, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

При применении офлоксацина, так же как и других фторхинолонов, не следует подвергаться действию ультрафиолетовых лучей из-за возможной фотосенсибилизации кожи.

¹ Корякин В. А., Зелигер Л. Р. и др. Таривид в комплексной терапии больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 1991. — № 9. — С. 38–40; Алексеев А. А., Яковлев В. П. и др. Опыт применения офлоксацина для лечения и профилактики инфицированных ран // Клин. мед. — 1995. — № 6. — С. 46–50.

Противопоказания: повышенная чувствительность к хинолонам, эпилепсия. Нельзя назначать препарат беременным, кормящим женщинам, детям и подросткам в период формирования скелета (до 15 лет). При нарушениях функции почек сначала применяют в обычных дозах, затем их уменьшают с учетом клиренса креатинина.

Не следует назначать офлоксацин одновременно с анта-

гонистами (в том числе со щелочными водами) во избежание снижения эффективности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,2 г (N. 10); 0,2% раствор для инъекций во флаконах по 100 мл; 0,3% раствор (глазные капли) во флаконах по 5 мл; 0,3% глазная мазь в тубах по 3 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ЛЕВОФЛОКСАЦИН (Levofloxacin).

СИНОНИМ: Таваник, Tavanic.

Оптически активный левовращающий изомер офлоксацина¹.

По спектру антибактериального действия, показаниям и противопоказаниям к применению и побочным эффектам близок к *офлоксацину* (см.). Превосходит другие хинолоны по активности в отношении пневмококков, микро-

плазм и хламидий.

Применяют преимущественно при инфекциях дыхательных путей.

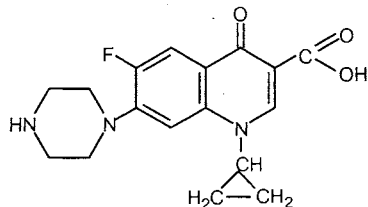
Назначают внутрь (до еды, не разжевывая и запивая водой) или внутривенно (медленно) по 0,25–0,5 г 1–2 раза в день в течение 7–10 (до 14) дней.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г (N. 10); 0,5% раствор для инъекций во флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ЦИПРОФЛОКСАЦИН (Ciprofloxacinum).

1-Циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-(1-пиперазинил)-3-хинолинкарбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Арфлокс, Афеноксин, Зиндолин, Ифидипро, Квинтор, Квипро, Лайпроквин, Липрохин, Медоциприн, Микрофлос, Неофлоксин, Проципро, Реципро, Сифлос, Тацип, Цепова, Цефобак, Цикломед, Циклоксан, Циплокс, Ципрекс, Ципринол, Ципробай, Ципробид, Ципрова, Ципровин, Ципродар, Ципроквин, Ципролет, Ципролон, Ципромед, Ципронат, Ципропан, Ципросан, Ципросол, Ципроцинал, Цифлозал, Цитерал, Цифлос, Цифлоксинал, Цифлосин, Цифран, Афеноксин, Arflox, Cefobac, Ceprova, Ciflosin, Ciflox, Cifloxinal, Cifran, Ciloxan, Ciplox, Ciprex, Ciprinol, Cipro, Ciprobay, Ciprobid, Ciprocinal, Ciprodar, Ciprofloxacin, Ciprolet, Ciprolone, Cipromed, Cipronat, Cipropan, Ciproquine, Ciproran, Ciprosan, Ciprosol, Ciprova, Ciprovin, Ciproxin, Ificipro, Lyproquin, Medociprin, Mikrofloxx, Neofloxin, Procipro, Quintor, Quipro, Recipro, Silflox, Tacip, Zindolin и др.

Выпускается в виде гидрохлорида и лактата.

По химической структуре наиболее близок к норфлоксацину, отличается от него содержанием циклопропильного радикала вместо этильной группы при атоме азота в положении 1 хинолинового ядра.

Ципрофлоксацин оказался одним из наиболее эффек-

тивных фторхинолонов и нашел широкое применение в медицинской практике (о чем, в частности, свидетельствует большое количество наименований, под которыми он выпускается в разных странах)².

По спектру антибактериального действия в основном сходен с другими фторхинолонами (влияет на синегнойную, гемофильную и кишечную палочки, шигеллы, сальмонеллы, гонококки, менингококки, отдельные разновидности пневмококков, анаэробных бактерий и стафилококков, кампилобактера, легионелл, хламидий, микобактерий), но обладает довольно высокой активностью (в 3–8 раз превосходит норфлоксацин).

При приеме внутрь, особенно натощак, быстро и практически полностью всасывается; биодоступность составляет 60–80%, C_{max} составляет 1–2 ч после приема внутрь и 30 мин после внутривенного введения; $T_{1/2}$ — 5–6 ч; мало связывается белками плазмы; легко проникает в органы и ткани, проходит через гематоэнцефалический барьер; частично (15–30%) подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками в неизмененном виде.

Показания к применению в основном такие же, как у офлоксацина, пefлоксацина и других фторхинолонов: тяжелые инфекции дыхательных путей, ЛОР-органов, кишечные инфекции (сальмонеллез, шигеллез, холера), инфекции желчевыводящих путей, кожи и мягких тканей, костей и суставов, органов малого таза, гонорея, простатит, менингит, эндокардит, послеоперационные инфекционные осложнения, сепсис и иные гнойно-воспалительные процессы³.

Ципрофлоксацин высокоэффективен при инфекциях мочевыводящих путей: при приеме внутрь он быстро проникает в почки, медленно выделяется, оказывает бактерицидное действие на *Pseudomonas aeruginosa* (доминирующий патогенный возбудитель при осложненных инфекциях мочевыводящих путей).

¹ Буданов С. В., Смирнова Л. Б. Левофлоксацин (таваник) — новый хинолон III поколения. Антимикробная активность, фармакодинамика, клиническое значение // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. — № 5. — С. 31–38; Буданов С. В., Васильев А. Н., Смирнова Л. Б. Первый «дыхательный» фторхинолон — левофлоксацин (таваник) в терапии бактериальных инфекций. Принципы фармакодинамики при оптимизации режимов применения // Там же. — № 7. — С. 38–46.

² Яковлев В. П. Ципрофлоксацин — высокоэффективный препарат из группы фторхинолонов // Антибиотики и химиотерапия. — 1997. — № 11. — С. 69–71; Белоусов Ю. Б., Галева Ж. А., Ефременкова О. В. Роль фторхинолонов в лечении пневмоний // Там же. — 2000. — № 9. — С. 38–42; Яковлев В. П., Падейская Е. Н., Яковлев С. В. Ципрофлоксацин в клинической практике. — М.: Информэлэктро, 2000.

³ Дриновец Иосе. Клиническое применение норфлоксацина (нолицин) и ципрофлоксацина (ципринол) // Тер. арх. — 1992. — № 6. — С. 120–122.

Применяют в комплексной химиотерапии туберкулеза¹. Показан при лечении инфекций у онкологических больных². Применяют при сибирской язве и Ку-лихорадке. Назначают при инфекционно-воспалительных заболеваниях глаз (конъюнктивит, блефарит, кератит, язвы роговицы).

Применяют внутрь, внутривенно и местно.

Внутрь (не разжевывая и запивая водой) назначают взрослым при неосложненных инфекциях мочевых путей по 0,125–0,5 г 2 раза в день, при осложненных инфекциях мочевых путей и инфекциях дыхательных путей — по 0,25–0,5 г 2 раза в день; в более тяжелых случаях — до 0,75 г 2 раза в день (если не проводится парентеральная терапия). Курс лечения от 7–14 дней при острых инфекциях до 4–6 нед при остеомиелите и сальмонеллоносительстве.

При острой гонорее и неосложненном цистите у женщин назначают внутрь в разовой дозе 0,5 г и внутривенно в дозе 0,1 г.

При особо тяжелых инфекционных заболеваниях и не-возможности приема таблеток внутрь начинают с внутривенного введения препарата, предпочтительно в виде кратковременной инфузии (около 30 мин). Готовый раствор (во флаконах) можно вводить без разведения или разводить в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе

глюкозы. Концентрат инфузионного раствора (1% раствор) перед введением необходимо развести.

При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей внутривенно вводят по 0,1 г, в других случаях — по 0,2 г 2 раза в день. Если состояние больного улучшается, переходят на прием препарата внутрь.

В офтальмологической практике назначают по 1–2 капли 0,3% раствора каждые 4 ч, при тяжелых инфекциях — по 2 капли каждый час.

Возможные побочные явления, меры предосторожности и противопоказания такие же, как у офлоксацина.

Как и другие препараты этой группы, ципрофлоксацин нельзя назначать детям и подросткам в период формирования скелета (до 15 лет).

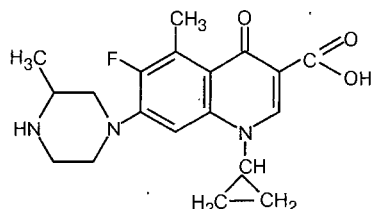
Лицам пожилого возраста дозы уменьшают (в зависимости от тяжести заболевания).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1; 0,25; 0,5; 0,75 и 1,0 г (N. 6, 10, 20); 0,2% раствор для инфузий во флаконах по 50 и 100 мл (0,1 и 0,2 г); 1% концентрат (подлежит разведению) в ампулах по 10 мл; 0,3% раствор (глазные и ушные капли) во флаконах-капельницах по 5 и 10 мл; 0,3% глазная мазь в тюбиках по 3 и 5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ГРЕПАФЛОКСАЦИН (Grepafloxacin).

(±)-1-Циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-5-метил-7-(3-метил-1-пиперазинил)-4-оксо-3-хинолинкарбоновая кислота:

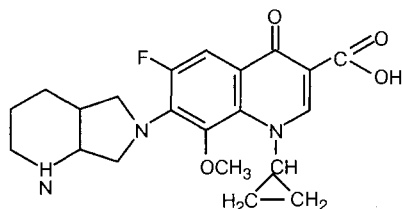


СИНОНИМ: Раксар, Рахар.

По химической структуре весьма близок к ципрофлоксацину и моксифлоксацину. Как и эти препараты, имеет в молекуле циклопропильную группу. От ципрофлоксацина отличается лишь содержанием в молекуле двух метильных

7. МОКСИФЛОКСАЦИН (Moxifloxacin).

1-Циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-8-метокси-7-[(4aS,7aS)-октагидро-6Н-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил]-4-оксо-3-хинолинкарбоновая кислота:



групп, но оказывает более длительное действие.

По спектру антимикробного действия близок к ципрофлоксацину³.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 70%, $T_{1/2}$ (после многократного приема) — 10–13 ч; легко проникает в органы и ткани; подвергается биотрансформации в печени, выводится с желчью и мочой.

Применяют при пневмониях (в том числе атипичных), осложненном хроническом бронхите, неосложненной гонорее и хламидийных уретрите и цервиците.

Назначают внутрь по 0,4–0,6 г 1 раз в день в течение 7–10 дней, при гонорее — 0,4 г однократно.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у пefлоксацина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,4 г (N. 5, 7) и 0,6 г (N. 5).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

СИНОНИМ: Авелокс, Avelox.

По структуре близок к ципрофлоксацину.

Активен в отношении большинства грамотрицательных и ряда грамположительных (стафилококки, стрептококки) бактерий, анаэробов, кислотоустойчивых микроорганизмов, микоплазм, хламидий и легионелл. Эффективен при инфекциях, резистентных к β-лактамам антибиотикам, макролидам и другим химиотерапевтическим препаратам.

Применяют при инфекциях органов дыхания, кожи и мягких тканей, острых синуситах.

Рекомендуется для использования во внебольничных условиях⁴.

¹ Падеевская Е. Н. Ципрофлоксацин в терапии туберкулеза и других микобактериозов // Антибиотики и химиотерапия.— 1997.— № 6.— С. 15–25.

² Дронова О. М. Ципрофлоксацин при лечении инфекций в онкологической клинике // Антибиотики и химиотерапия.— 1990.— № 11.— С. 54–57.

³ Яковлев В. П. Грeпафлоксацин — новый противомикробный препарат из группы фторхинолонов для лечения респираторных инфекций // Клин. фармакол. и терапия.— 1999.— № 5.— С. 30–34.

⁴ Яковлев С. В., Мохов О. И., Суворова М. П. Моксифлоксацин: антимикробная активность, фармакокинетика и клиническая эффективность // Клин. фармакол. и терапия.— 2001.— № 2.— С. 51–56.

Назначают внутрь по 0,4 г 1 раз в день.

Курс лечения моксифлоксацином от 5 дней при хроническом бронхите до 10 дней при внебольничной пневмонии.

Препарат хорошо переносится. Может отмечаться дис-

пепсия, нарушение функций печени.

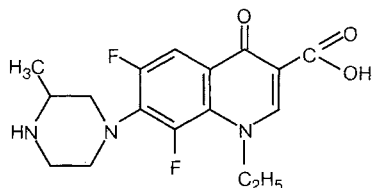
Противопоказан при беременности, кормлении грудью, в детском и юношеском возрасте.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,4 г (N. 5, 7, 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. ЛОМЕФЛОКСАЦИН (Lomefloxacin).

1-Этил-6,8-дифтор-1,4-дигидро-7-(3-метил-1-пиперазинил)-4-оксо-3-хинолинкарбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Ксенаквин, Ломфлокс, Максаквин, Окацин, Ksenakvin, Lomexid, Lomflox, Махаquin, Ocasin.

Белый до бледно-желтого порошок. Слабо растворим в воде и практически нерастворим в спирте. Чувствителен к свету в водном растворе.

Выпускается в виде гидрохлорида.

Один из наиболее активных современных антибактериальных препаратов группы фторхинолонов. Наличие в молекуле ломефлоксацина двух атомов фтора и метильной группы в пиперазиновом ядре (см. формулы пефлоксацина, норфлоксацина, ципрофлоксацина) способствует его быстрому и длительному действию в организме.

Активен в отношении большинства грамотрицательных и некоторых грамположительных (стафилококки) аэробных бактерий, хламидий и микобактерий туберкулеза¹.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, C_{max} составляет 0,8–1,5 ч, $T_{1/2}$ — 8–9 ч; хорошо проникает в органы и ткани; подвергается незначительной биотрансформации, выводится почками.

Применяют при инфекциях мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит, уретрит, простатит) и нижних дыхательных путей, ЖКТ (дизентерия, брюшной тиф, саль-

монеллез) и желчевыводящих путей, ЛОР-органов, кожи, мягких тканей, костей, органов малого таза, при гонорее, хламидиозе и других инфекциях, вызванных чувствительными к фторхинолонам микроорганизмами.

Эффективен также при бактериальных инфекциях передней камеры глаза (блефариты, конъюнктивиты и блефаро-конъюнктивиты).

В последнее время ломефлоксацин стали причислять к *противотуберкулезным препаратам* (см.). Назначают его в комбинации с обычными противотуберкулезными препаратами, так как туберкулезная инфекция часто сопровождается неспецифическими инфекционными поражениями.

Применяют внутрь и местно.

Внутрь назначают взрослым обычно по 0,4 г (до 0,8 г) один раз в день. При нарушении функции почек в первый день применяют в дозе 0,4 г, затем по 0,2 г в сутки. Курс лечения от 3–5 дней при инфекциях мочевыводящих путей, неосложненной дизентерии, энтероколитах и хронической гонорее и до 3–8 нед при хроническом остеомиелите.

В офтальмологической практике закапывают под конъюнктиву 5 капель 0,3% раствора в течение 20 мин и по 1 капле с интервалом в 1 ч в течение 6–10 ч, затем по 1 капле 2–3 раза в день в течение 7–9 дней.

При приеме ломефлоксацина возможны боли в эпигастриальной области, диарея, головная боль, головокружение, дизурия, нарушение мочеиспускания, фотосенсибилизация.

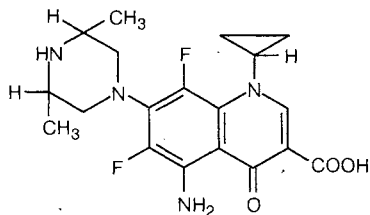
Препарат противопоказан при предрасположенности к судорогам, при беременности и кормлении грудью, в возрасте до 18 лет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,4 г (N. 5, 7, 10); 0,3% раствор (глазные капли) во флаконах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

9. СПАРФЛОКСАЦИН (Sparfloxacin).

5-Амино-1-циклопропил-7-(цис-3,5-диметил-1-пиперазинил)-6,8-дифтор-1,4-дигидро-4-оксо-3-хинолинкарбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Загам, Спарбакт, Спарфло, Sparbact, Sparflo.

Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, микоплазм, хламидий, легионелл, микобактерий туберкулеза.

Применяют при инфекциях дыхательных путей, ЖКТ (сальмонеллез, шигеллез), почек и мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей², хламидийной инфекции, гонорее.

Назначают внутрь (не разжевывая, запивая водой) вначале по 0,4 г, затем по 0,2 г 1 раз в день.

Применение препарата ограничивается высоким риском

¹ Блатун Л. А., Гришина И. А. и др. Применение нового препарата из группы фторхинолонов — ломефлоксацина (максаквина) при лечении больных с раневой инфекцией // Антибиотики и химиотерапия. — 1993. — № 3. — С. 37–40; Савицкая К. И., Трапезникова М. Р. и др. Максаквин и ципрофлоксацин в лечении осложненных и рецидивирующих инфекций мочевых путей у взрослых // Клини. мед. — 1994. — № 3. — С. 38–42; Падейская Е. Н., Яковлев В. П. Дифторхинолон ломефлоксацин — антимикробный препарат широкого спектра действия // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. — № 2. — С. 30–39; Падейская Е. Н. Антимикробный препарат широкого спектра действия — ломефлоксацин (максаквин): итоги 10-летнего применения в клиниках России // Там же. — 2000. — № 1. — С. 39–44.

² Яковлев В. П. и др. Клинико-лабораторная эффективность спарфлоксацина при лечении инфекций кожи и мягких тканей // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 12. — С. 37–41.

фотосенсибилизации. Может вызывать также диспепсию, бессонницу, головную боль, артралгию и миалгию.

Противопоказан при беременности, кормлении грудью

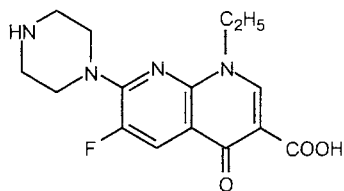
и в возрасте до 15 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 6).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

10. ЭНОКСАЦИН (Enoxacin).

1-Этил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7-(1-пиперазинил)-1,8-нафтиридин-3-карбоновая кислота:



СИНОНИМ: Энкосор, Енохор.

Порошок с желтым оттенком.

Активен в отношении некоторых видов грамположительных (стафилококки, но не стрептококки) и грамотрицательных (кишечная и синегнойная палочки, клебсиеллы, гонококки, протей) аэробных бактерий.

Всасывается быстро и полностью, биодоступность составляет 90%; C_{max} — 1–3 ч, $T_{1/2}$ — 3–6 ч; проникает через гистогематические барьеры, в том числе в почки и предстательную железу (простату); выводится почками.

Применяют преимущественно при неосложненной гонорее и инфекциях мочевыводящих путей.

Назначают внутрь: при инфекциях мочевыводящих путей — по 0,2 г (при простатитах 0,4 г) в течение 5–14 дней; при остром гонорейном уретрите — 0,2–0,4 г однократно.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, нарушение функций печени, миалгия, артралгия, фотосенсибилизация, расстройство внимания, кашель, тахикардия, артериальная гипотензия, судороги и др.

Препарат противопоказан при эпилепсии.

Ингибирует микросомальные ферменты печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

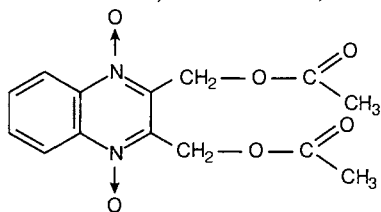
г) Производные хиноксалина

Значительной антибактериальной активностью обладают некоторые производные хиноксалина. Установлено, что препараты данной группы высокоэффективны при острых бактериальных инфекциях, в том числе при ин-

фекциях, трудно поддающихся лечению другими антибактериальными средствами. К препаратам данной группы относятся хиноксидин и диоксидин.

1. ХИНОКСИДИН (Chinoxidinum).

2,3-Ди(ацетоксиметил) хиноксалин-1,4-диоксид:



Зеленовато-желтый кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде и спирте.

Антимикробный препарат широкого спектра действия. Эффективен в отношении вулгарного протея, синегнойной палочки, клебсиеллы пневмонии (Фридлендера пневмоциллы), кишечной и дизентерийной палочек, сальмонелл, стафилококков, стрептококков, возбудителей газовой гангрены. Действует на штаммы, устойчивые к другим химиотерапевтическим препаратам.

Применяют при тяжелых формах гнойно-воспалительных процессов (пиелиты, пиелоститы, холециститы, холангиты, абсцесс легких, эмпиемы плевры, кишечные дисбактериозы, тяжелые септические состояния), вызванных грамотрицательными микроорганизмами (в частности, синегнойной палочкой, протеем), а также при неэффективности лечения антибиотиками и иными химиотерапевтическими препаратами.

Назначают **только взрослым** внутрь (после еды) по 0,25 г 4 раза в день. Длительность курса лечения 7–14 дней. При необходимости курс повторяют с перерывом в 1–2 мес.

Лечение проводят в условиях стационара под тщательным врачебным наблюдением.

При применении хиноксидина могут наблюдаться побочные эффекты: диспепсические расстройства (тошнота, рвота), головокружение, головная боль, судорожные сокращения мышц (чаще икроножных), аллергические реакции.

В условиях эксперимента выявлено эмбриотоксическое действие хиноксидина.

При развитии побочных реакций (а также для их предупреждения у лиц с повышенной чувствительностью) рекомендуются антигистаминные препараты, препараты кальция. Для предотвращения диспепсических явлений можно назначить внутрь кофеин или 20–30 мл 0,25% раствора новокаина. Если побочные эффекты не проходят, уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

При длительном лечении хиноксидином возможно развитие кандидоза, что требует своевременного назначения противогрибковых антибиотиков (нистатин или леворин).

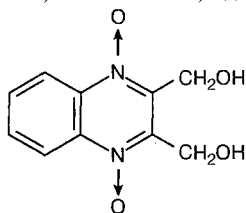
Противопоказания: нарушение функций печени и почек, беременность, детский возраст.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ДИОКСИДИН (Dioxydinum).

2,3-Ди(оксиметил)хиноксалин-1,4-диоксид:



Зеленовато-желтый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде и спирте.

Диоксидин, подобно хиноксидину, является оригинальным отечественным антибактериальным препаратом широкого спектра действия. Эффективен при инфекциях, вызванных вульгарным протеем, синегнойной палочкой, палочкой дизентерии и клебсиеллой пневмонии (палочка Фридлендера), сальмонеллами, стафилококками, стрептококками, патогенными анаэробами (в том числе возбудителями газовой гангрены). Действует на штаммы бактерий, устойчивые к другим химиотерапевтическим препаратам, включая антибиотики¹.

Применяют для лечения тяжелых гнойно-воспалительных процессов различной локализации: гнойных плевритов, эмпием плевры, абсцесса легкого, перитонитов, циститов, трофических ран, сепсиса и ран с наличием глубоких полостей (абсцессов мягких тканей, флегмон, послеоперационных ран моче- и желчевыводящих путей). Используют также для профилактики инфекционных осложнений после катетеризации мочевого пузыря.

Назначают **только взрослым** местно и внутривенно.

Перед началом лечения проводят пробу на переносимость препарата, для чего вводят в полости 10 мл 1% раствора. При отсутствии в течение 3–6 ч побочных явлений (головокружение, озноб, повышение температуры тела) начинают курсовое лечение, в противном случае препарат не назначают.

Диоксидин вводят в полости через дренажную трубку,

катетер или шприц — обычно 0,1–0,5 г (10–50 мл 1% раствора). Максимальная суточная доза 0,7 г (70 мл 1% раствора). Применяют обычно 1 или 2 раза в сутки.

Длительность лечения зависит от тяжести заболевания, эффективности и переносимости препарата. При хорошей переносимости вводят в течение 3 нед и более. При необходимости курс лечения повторяют через 1–1,5 мес.

При тяжелых септических состояниях вводят внутривенно капельно 0,5% раствор препарата, который разводят в 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида до концентрации 0,1–0,2%. Суточная доза 0,6–0,9 г (в 2–3 приема).

Для лечения гнойных ран, ожогов, трофических язв, гнойничковых заболеваний кожи назначают 5% мазь, 1% и 0,5% растворы диоксидина.

Препарат следует применять под тщательным врачебным наблюдением.

При недостаточной функции почек доза препарата должна быть уменьшена.

При введении диоксидина в вену или полости возможны головная боль, озноб, повышение температуры тела, диспепсические явления, судорожные подергивания мышц. Для предупреждения таких реакций рекомендуется применять противогистаминные препараты и препараты кальция. При развитии побочных эффектов следует уменьшить дозу, назначить противогистаминные средства, а при необходимости — прекратить прием диоксидина.

В условиях эксперимента выявлено тератогенное и эмбриотоксическое действие диоксидина; оказывает также мутагенное влияние.

Противопоказания: наличие в анамнезе данных о недостаточности функции надпочечников, беременность и кормление грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% раствор для внутриместного и местного применения в ампулах по 5 и 10 мл; 0,5% раствор для внутривенного, внутриместного и местного применения в ампулах по 5, 10 и 20 мл; 5% мазь в банках темного стекла по 30, 60 и 100 г и в тубах по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ДИОКСИКОЛЬ (Dioxycolum).

Мазь, в 100 г которой содержится диоксидина 1 г, тримекаина и метилурацила по 4 г и полиэтиленоксида (основы) до 10 г.

Мазь светло-желтого цвета с зеленоватым оттенком.

Назначают местно взрослым при гнойных ранах в 1-й фазе (гнойно-некротической) раневого процесса.

Мазью пропитывают стерильные марлевые салфетки,

которыми рыхло тампонируют рану. перевязки проводят ежедневно до полного очищения раны от гнойно-некротического содержимого. При большой раневой поверхности количество мази не должно превышать 100 г в сутки.

Противопоказания такие же, как у диоксидина.

ФОРМА ВЫПУСКА: в банках темного стекла по 30 и 100 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ДИОКСИПЛАСТ (Dioxyplastum).

Аэрозоль, содержащий диоксидин (1%), биорастворимый полимер, наполнители и пропеллент (хладон-12).

Назначают взрослым (в стационаре) в качестве антибактериального препарата при раневой и ожоговой инфекции, гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и мягких тканей.

При нажатии на распылительную насадку баллончика в течение 1–2 с выходит 15–30 мл (1,5–3,0 г) пены белого цвета. Ее равномерно (толщина слоя 1,0–1,5 см) наносят на раневую поверхность, предварительно очищенную от гнойно-некротических масс. Процедуры проводят ежедневно или через день — в зависимости от состояния ожоговой раны и течения раневого процесса. Доза препарата не должна пре-

¹ Падейская Е. Н. Антибактериальный препарат диоксидин: итоги и перспективы применения в клинической практике // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1989. — № 7. — С. 1–18.

вышать 5 баллончиков в сутки (2,5 г диоксилина). Перед каждой процедурой насадку баллончика необходимо прокипятить 5 мин, а после распыления аэрозоля промыть ее кипяченой водой. Длительность лечения не более 3 нед.

При применении аэрозоля возможны аллергические реакции в виде кожного зуда, окolorаневые дерматиты. При их появлении препарат отменяют.

Противопоказания такие же, как у диоксилина.

ФОРМА ВЫПУСКА: аэрозоль в стеклянных баллон-

чиках (с защитным полимерным покрытием, с клапаном непрерывного действия, предохранительным колпачком и распылительной насадкой) по 60 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Под названием **Диоксизоль** (Dioxysolum) выпускается также комбинированный препарат, содержащий диоксидин и тримекаин, в виде аэрозоля (в баллончиках по 30 и 60 г) и раствора (во флаконах по 50 и 100 г) для местного применения.

д) Производные нитрофурана

Некоторые производные нитрофурана обладают анти-микробной активностью и применяются в медицинской практике при лечении инфекционных заболеваний.

Химически эти соединения характеризуются содержанием нитрогруппы ($-\text{NO}_2$) в положении 5 и различных заместителей в положении 2 фуранового ядра.

Нитрофураны эффективны в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также некоторых крупных вирусов, трихомонад, лямблий. В ряде случаев они задерживают рост микроорганизмов, устойчивых к сульфаниламидам и антибиотикам.

В зависимости от химического строения отдельные соединения этого ряда несколько различаются по спектру действия. Так, фурацилин влияет на грамотрицательные и грамположительные бактерии. Фуразолидон, имеющий в боковой цепи ядро оксазолидона, наиболее эффективен в отношении грамотрицательных бактерий, а также трихомонад и лямблий. Близкий к нему фуразолин, отличающийся дополнительной морфолинометильной группой

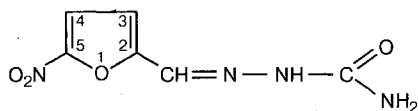
при оксазолидоновом ядре, активен преимущественно в отношении грамположительных бактерий. Фурадонин и фурагин, имеющие в боковой цепи ядро аминогидантоина, наиболее эффективны при инфекциях мочевыводящих путей.

Особенности действия отдельных препаратов определяют показания к их назначению и способы применения.

В последнее время в связи с появлением новых антибиотиков широкого спектра действия и синтетических химиотерапевтических препаратов (фторхинолоны и др.) нитрофураны в качестве средств системного антимикробного действия стали применять относительно ограниченно. Необходимо учитывать, что препараты этой группы могут вызывать различные побочные реакции. Вместе с тем фурацилин имеет широкое применение в качестве средства местного действия, в том числе в составе новых комбинированных препаратов (см. *Фулевил*, *Клефурин*, *Альгитор* и др.).

1. ФУРАЦИЛИН (Furacilinum).

5-Нитрофурафурола семикарбазон:



СИНОНИМЫ: Нитрофурал, Amifur, Chemofuran, Flavazone, Furacin, Furaldon, Furosem, Nitrofurал, Nitrofurан, Nitrofurazon, Otofural, Vabrocid, Vatrocin, Vitrocin и др.

Желтый или зеленовато-желтый порошок, горький на вкус. Очень мало растворим в воде (1 : 4200), мало — в спирте, растворим в щелочах.

Влияет на различные грамположительные и грамотрицательные бактерии (стафилококки, стрептококки, дизентерийная и кишечная палочки, сальмонеллы, возбудители паратифа и газовой гангрены и др.).

Назначают в основном наружно для лечения и предупреждения гнойно-воспалительных процессов.

При гнойных ранах, пролежнях и язвах, ожогах II и III степени, для подготовки гранулирующей поверхности к пересадкам кожи и ко вторичному шву орошают рану водным раствором фурацилина и накладывают влажные повязки; при остеомиелите после операции промывают полость водным раствором препарата и накладывают влажную повязку; при эмпиемах плевры отсасывают гной и промывают плевральную полость с последующим введе-

нием в нее 20—100 мл водного раствора фурацилина. При анаэробной инфекции помимо обычного хирургического вмешательства рану обрабатывают фурацилином. При хронических гнойных отитах применяют в виде капель спиртовой раствор фурацилина; кроме того, препарат назначают при фурункулах наружного слухового прохода и эмпиемах околоносовых пазух; для промывания верхнечелюстной (гайморовой) и других околоносовых пазух используют водный раствор фурацилина. При конъюнктивитах и скрофулезных заболеваниях глаз в конъюнктивальный мешок закапывают водный раствор фурацилина; при блефаритах края век смазывают фурацилиновой мазью.

Фурацилин используют также при других гнойных процессах, требующих лечения антибактериальными препаратами.

Одно время фурацилин применяли при острой дизентерии. Назначали внутрь (в таблетках) по 0,1 г 3—5 раз в сутки. В связи с появлением более эффективных и лучше переносимых препаратов фурацилин в настоящее время с этой целью практически не используется.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,1 г; суточная — 0,5 г.

При наружном применении фурацилин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны дерматиты, требующие временного перерыва или прекращения приема препарата.

При приеме внутрь вероятны снижение аппетита, тошнота, иногда рвота, головокружение, аллергическая сыпь.

В этих случаях снижают дозу или отменяют препарат. Побочное действие фурацилина уменьшается, если его принимают после еды и запивают большим количеством жидкости. При нежелательных явлениях показаны также димедрол, витамины, никотиновая кислота (или никотинамид), тиамина бромид (или хлорид). При длительном приеме фурацилина (и других нитрофуранов) могут развиваться невриты.

С осторожностью следует назначать внутрь при на-

рушении функции почек. Наружное применение противопоказано больным хроническими аллергическими дерматозами¹.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г для приема внутрь и по 0,02 г для раствора для местного применения; 0,02% водный раствор и 0,067% спиртовой раствор для наружного применения во флаконах темного стекла по 10 мл; 0,2% мазь в банках по 25 г; паста для наружного применения.

2. ФУРАПЛАСТ (Furaplastum).

Состав: фурацилина 0,022 г, диметилфталата 2,2 г, перхлорвиниловой смолы 8,75 г, ацетона 27,7 г, хлороформа 61,3 г (на 100 г).

Жидкость светло-желтого цвета, сиропообразной консистенции, с запахом хлороформа.

Применяют для обработки ссадин, царапин, трещин, порезов и других мелких травм кожи (см. *Клефулин*).

Поврежденный участок кожи очищают (перекисью водорода или спиртом), протирают сухим стерильным марлевым тампоном, затем стеклянной или деревянной палочкой наносят тонкий слой фурапласта. Через 1–2 мин препарат высыхает, образуя плотную эластичную пленку. Пленка устойчива, не смывается водой, держится обычно

1–3 сут. При повреждении ее до заживления раны фурапласт наносят повторно.

Не рекомендуется пользоваться препаратом при значительном нагноении раны и явлениях воспаления, пиодермии, сильном кровотечении. При небольшом кровотечении следует предварительно остановить его обычными способами, затем покрыть рану фурапластом.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах по 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света и огня месте.

Примечание. При хранении в плохо укупленной таре препарат густеет (улетучивается растворитель); в этих случаях можно добавить в склянку небольшое количество хлороформа и взболтать.

3. ФАСТИН (Fastinum).

Мазь, содержащая фурацилин (2%), синтомицин (1,6%) и анестезин (3%).

Применяют при ожогах I–III степени, гнойных ранах, пиодермии.

Мазь наносят на стерильные марлевые салфетки и накладывают их на пораженную поверхность кожи. Повязку меняют через 7–10 сут, при наличии показаний — раньше.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в банках по 50 г.

4. ФУЛЕВИЛ (Fulevilum).

Мазь, содержащая фурацилин (1%), левомицетин (2%) и раствор (масляный) ретинола ацетата.

Применяют для лечения дерматитов, длительно не заживающих ран, трещин прямой кишки, пролежней, ожогов I–II степени.

Мазь наносят тонким слоем на стерильную салфетку,

которую прикладывают к обработанной раневой поверхности. Повязку оставляют на 24 ч, меняют ее ежедневно или 2–3 раза в неделю в зависимости от количества гнойного отделяемого. Длительность лечения 1–4 нед.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в банках оранжевого стекла по 25 г.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 10°C.

5. ЛИФУЗОЛЬ (Lifusolum).

Аэрозоль, содержащий фурацилин (0,004 или 0,008 г), *линетол* (см.) (0,140 или 0,297 г), смолу специального состава, ацетон и смесь хладона-11 и хладона-12.

Легкоиспаряющаяся жидкость с характерным запахом ацетона. При испарении растворителя образуется эластичная пленка желтоватого цвета.

Пленка благодаря присутствию фурацилина оказывает антимикробное действие; кроме того, она защищает раневую поверхность от загрязнения. Сохраняется на коже в течение 6–8 дней. Может быть удалена с помощью спирта, эфира, хлороформа, ацетона.

Применяют для защиты не только операционных ран, послеоперационных кожных швов от инфицирования (вместо наклейки и повязки), но и кожи от мацерации при

свищах, а также для защиты и лечения небольших кожных ран и герметизации каналов в местах выхода катетеров, дренажей и др.

Имеются данные об использовании лифузоля для профилактики воспаления кожи и подкожной жировой клетчатки в области пупка (омфалит) и пупочного сепсиса у новорожденных².

Для нанесения препарата трехкратно (через 15–20 с — для обеспечения подсыхания пленки) нажимают на распылительную головку баллончика в течение 1–2 с. Распыляют с расстояния 10–15 см.

При необходимости кожу сначала очищают ватой, смоченной эфиром. Раны можно предварительно обработать антисептиками. В этом случае до нанесения препарата рану надо подсушить.

¹ Кривошеев Б. Н., Тоньшева Л. Н. и др. Осложнения при наружном применении фурацилина // Сов. мед. — 1990. — № 12. — С. 87–90.

² Григорьев В. Е., Хисамудинов А. Г. и др. Профилактика омфалита у новорожденных детей путем использования препарата «Лифузол» // Акуш. и гинекол. — 1988. — № 1. — С. 63–64.

Лифузоль не следует применять для покрытия обширных повреждений кожи, кровоточащих и мокнущих ран, а также при выраженных воспалительных явлениях. Нельзя допускать попадания препарата в глаза.

При нанесении лифузоля может возникнуть кратковременная боль. Иногда наблюдается развитие дерматита

(в этом случае пленку удаляют).

ФОРМА ВЫПУСКА: аэрозоль в алюминиевых баллончиках (с распылительным клапаном) по 135 мл.

ХРАНЕНИЕ: при комнатной температуре вдали (не менее 2 м) от действующих отопительных приборов; предохранять от влаги и действия прямых солнечных лучей.

6. КЛЕФУРИН (Clefurinum).

Прозрачная или слегка мутная жидкость светло-желтого или красноватого цвета. Содержит клея БФ-8 99,98 г и фурацилина 0,02 г (см. *Фурапласт*).

После нанесения препарата на кожу через 2–5 мин образуется эластичная, устойчивая к механическим и химическим воздействиям пленка, которая оказывает антимикробное действие, прочно удерживается на коже в течение 2–3 дней, после чего отслаивается от краев и легко снимается.

Применяют для обработки ссадин, царапин, трещин, порезов и других мелких повреждений кожи, а также послеоперационных ран размером от 10 до 15 см.

Перед нанесением клефурина поврежденный участок очищают от загрязнения и подсушивают, кровотечение

останавливают. Препарат наносят тонким слоем так, чтобы полностью покрыть поврежденный участок и прилегающую к нему неповрежденную кожу. Пленка должна находиться на ране до полного ее заживления. Если целостность пленки нарушена, препарат наносят повторно.

При нанесении клефурина на раневую поверхность может возникнуть ощущение жжения.

Препарат не следует применять при явлениях воспаления на поврежденном участке, нагноении раны, а также при ее загрязнении или кровотечении из нее.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах по 10, 20, 50 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С, вдали от источников нагрева и открытого огня.

7. АЛЬГИПОР (Algiporum).

Лиофилизированный гель. В 1 г содержится фурацилина 0,035 г, альгината натрия 0,727 г и глюконата кальция 0,237 г.

Оказывает антимикробное, адсорбирующее, ранозаживляющее действие. Всасывая раневой экссудат, превращается в гелеобразную массу.

Применяют при ожогах, вялотекущих послеожоговых ранах, трофических язвах, пролежнях.

Препарат наносят на раневую поверхность (после обработки), фиксируют бинтом. Повязку меняют по мере

промокания и рассасывания геля (через 1–3 сут). На курс лечения 1–10 перевязок в зависимости от характера течения процесса.

При образовании на отдельных участках уплотненных корок (из-за несмачиваемости геля) их удаляют.

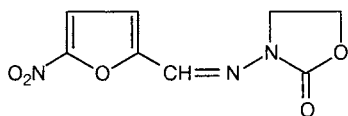
ФОРМА ВЫПУСКА: пористые листы толщиной 10 мм, размером от 50 × 50 до 135 × 250 мм.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте, не перегибая и не повреждая листы.

Фурацилин входит также в состав *коллагеновой пленки* (см.), применяемой в основном при тех же показаниях, что и альгипор.

8. ФУАЗОЛИДОН (Furazolidonum).

N-(5-Нитро-2-фурфуриден)-3-аминоксазолидон-2:



СИНОНИМЫ: Diafurone, Furazolidone, Furoxon, Nef-tin, Neocolene, Nifulidone, Optazol, Rivopen-O, Trichofurin, Trichofuron, Trifurox и др.

Желтый или зеленовато-желтый порошок без запаха, слабогорючий на вкус. Практически нерастворим в воде, очень мало — в спирте.

Эффективен в отношении большинства грамотрицательных (кишечная палочка, сальмонеллы, шигеллы, протей, клебсиеллы, энтеробактер) и некоторых грамположительных (стрептококки, стафилококки) бактерий. Из возбудителей кишечных инфекций наиболее чувствительны к фуразолидону палочки дизентерии, брюшного тифа и паратифов. Кроме того, препарат оказывает противотрихомонадное действие, эффективен также при лямблиозе.

По сравнению с фурацилином и фурадоном фуразолидон более активен в отношении грамотрицательных бактерий и менее токсичен. Весьма слабо влияет на возбудителей гнойной и анаэробной инфекций.

Одной из положительных особенностей фуразолидона является медленное развитие устойчивости к нему микроорганизмов. Он эффективен в отношении ряда бактерий, резистентных к антибиотикам и сульфаниламидам.

Назначают внутрь и местно.

При дизентерии, паратифе, пищевых токсикоинфекциях назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,1–0,15 г 4 раза в сутки в течение 5–10 дней. Дозы для детей уменьшают в соответствии с возрастом. Длительность лечения зависит от характера и тяжести инфекции. Можно также назначать препарат в тех же дозах циклами по 3–6 дней с интервалом в 3–4 дня. Не рекомендуется применять фуразолидон больше 10 дней.

При лямблиозе назначают взрослым по 0,1 г 4 раза в день; детям — из расчета 10 мг/кг в сутки (в 3–4 приема).

Фуразолидон обладает способностью вызывать сенсibilизацию организма к действию алкоголя и используется для лечения алкоголизма при недостаточной эффективности других средств или наличии противопоказаний к

их применению¹. После его приема (в течение 10–12 дней) обычно вырабатывается отрицательная условно-рефлекторная реакция на алкогольный напиток. Употребление алкоголя на фоне фуразолидона вызывает ощущение жара в области лица и шеи, жжения во всем теле, тяжести в затылочной области; кроме того, учащается пульс и снижается артериальное давление².

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,2 г; суточная — 0,8 г.

Раствор фуразолидона (1 : 25 000) можно применять для лечения ожогов и раневых инфекций местно в виде орошения и влажно-высыхающих повязок.

При приеме препарата внутрь относительно часто появляются тошнота, рвота, снижается аппетит. В отдельных случаях возможны аллергические реакции (экзантемы и энантемы). Для уменьшения побочных эффектов фуразолидон рекомендуют запивать большим количеством жидкости, а при необходимости уменьшают дозу, назначают противогистаминные препараты, кальция хлорид, витамины группы В. При выраженных побочных явлениях

прием препарата прекращают.

Противопоказания такие же, как у фурацилина.

Следует учитывать, что фуразолидон является ингибитором МАО и при его применении должны соблюдаться соответствующие меры предосторожности (см. *Ниаламид*).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Выпускаются **гранулы фуразолидона для детей** (Granulae Furazolidoni pro infantibus), применяемые при инфекционных заболеваниях ЖКТ.

Для приготовления суспензии содержимое флакона растворяют в теплой свежее кипяченой воде, которую наливают до метки 100 мл.

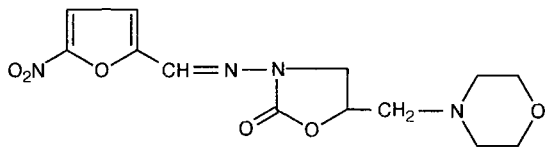
Назначают внутрь (после еды) детям до 1 года в разовой дозе 4 мл, 1–2 лет — 4–5 мл, 3–4 лет — 6–7 мл, 5–6 лет — 7,5–8,5 мл 4 раза в день. Перед употреблением суспензию взбалтывают.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы в банках по 50 г в комплекте с мерным стаканчиком.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

9. ФУРАЗОЛИН (Furazolinum).

5-(4-Морфолинилметил)-3-(5-нитрофуруридиленамино)-оксазолидон-2:



СИНОНИМЫ: Фуральтадон, Altafur, Furaltadone, Furmethanol, Nitrofurmethonum, Viofural и др.

Мелкокристаллический порошок зеленовато-желтого цвета. Очень мало растворим в воде и спирте.

Применяют при инфекциях, вызванных грамположительными и грамотрицательными бактериями: стафилококками, стрептококками, пневмококками (раневая инфекция, рожистое воспаление, пневмония, эмпиема

плевры, менингит, остеомиелит, септицемия и др.); при смешанных инфекциях, обусловленных стафилококками вместе со стрептококками или пневмококками; при стафилококковых энтеритах у детей, а также при инфекциях почек и мочевых путей.

Назначают внутрь (через 15–20 мин после еды) взрослым по 0,1 г 3–4 раза в день; детям до 1 года — по 0,01–0,015 г на прием, от 1 года до 2 лет — по 0,02 г, от 2 до 5 лет — по 0,03–0,04 г, от 5 до 15 лет — по 0,05 г 3–4 раза в день. Курс лечения в среднем 10 дней. Длительно применять препарат (свыше 2 нед без перерыва) не рекомендуется.

Фуразолин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях могут возникать тошнота, рвота, аллергический дерматит.

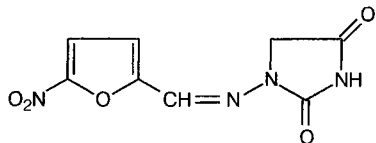
Противопоказания: тяжелые заболевания сердца, печени и почек, повышенная чувствительность к нитрофуранам.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 20, 40).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

10. ФУРАДОНИН (Furadoninum).

N-(5-Нитро-2-фуруридиленамино)-1-аминогидантоин:



СИНОНИМЫ: Нитрофурантоин, Chemiofuran, Furadant, Furina, Nifurantin, Nitrofurantoin.

Желтый или оранжево-желтый кристаллический порошок, горький на вкус. Практически нерастворим в воде и спирте.

Действует на грамположительные и грамотрицательные бактерии (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, возбудители брюшного тифа, паратифа, дизен-

терии, различные штаммы протей).

Препарат эффективен при инфекционных заболеваниях мочевыводящих путей: пиелитах, пиелонефритах, циститах, уретритах. Его применяют также для предупреждения инфекций при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации и т. п.

Назначают внутрь (во время еды) взрослым по 0,1–0,15 г 3–4 раза в день. Курс лечения 5–8 дней.

При отсутствии эффекта в течение этого периода продолжать лечение нецелесообразно.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,3 г; суточная — 0,6 г.

Детям назначают обычно из расчета 5–8 мг/кг в сутки (в 3–4 приема).

В отдельных случаях возможны потеря аппетита, тошнота, изжога, иногда рвота, а также аллергические реакции. Для предупреждения этих явлений фурадонин реко-

¹ См. Специальные средства для лечения алкоголизма.

² Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х. Наркология. — М.: Медицина, 1987.

мендуется запивать большим количеством жидкости.

При развитии побочных эффектов дозу препарата необходимо уменьшить и назначить антигистаминные препараты, витамины (никотиновая кислота, тиамин бромид).

Противопоказания: нарушение функций печени и почек, острая порфирия, беременность.

При лечении больных с инфекциями мочевыводящих

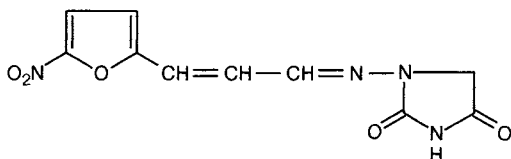
путей не следует назначать фурадонин (и другие нитрофураны) одновременно с *налидиксовой кислотой* (см.), так как при этом уменьшается антибактериальный эффект.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г; таблетки кишечнорастворимые по 0,03 г для детей и по 0,1 г (N. 6, 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

11. ФУРАГИН (Furaginum).

N-(5-Нитро-2-фурил)-аллилиденаминогидантоин:



СИНОНИМ: Фуразидин, Furazidin.

Желтый или оранжево-желтый мелкокристаллический порошок без запаха, горький на вкус. Практически нерастворим в воде и спирте.

Эффективен в отношении грамположительных (стрептококки, стафилококки) и грамотрицательных (шигеллы, протей, клебсиеллы, энтеробактер, кишечная палочка, сальмонелла) микроорганизмов, а также лямблий.

Выводится почками, при этом концентрации препарата в моче значительно превосходят бактериостатические.

Применяют внутрь и местно.

Внутрь назначают главным образом при инфекционных

заболеваниях почек и мочевыводящих путей (острые и хронические пиелонефриты, циститы, уретриты, инфекции после оперативных вмешательств) и иногда при инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательных путей.

Принимают после еды по 0,1–0,2 г 3 раза в день. Курс лечения 10–14 дней. При необходимости курс лечения повторяют через 10–15 дней.

Местно (раствор 1 : 13 000 на изотоническом растворе натрия хлорида) используют для промывания и спринцевания в хирургической и акушерско-гинекологической практике, для лечения гнойных ран, ожогов, промывания свищей и т. п. В офтальмологической практике назначают при конъюнктивитах, кератитах, в послеоперационном периоде: закапывают по 2 капли водного раствора (1 : 13 000) 4–6 раз в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсия, нарушение функций печени, головокружение, полиневриты, аллергические реакции.

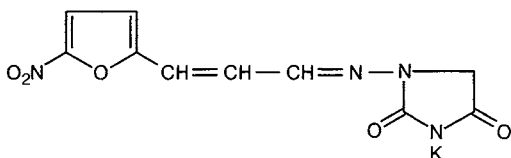
Препарат противопоказан при почечной недостаточности, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 10, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

12. ФУРАГИН РАСТВОРИМЫЙ (Furaginum solubile).

N-(5-Нитрофурил-2)-аллилиденаминогидантоина калиевая соль:



СИНОНИМЫ: Солафур, Фурагина калиевая соль, Фурамаг, Furaginum-Kalium, Furamag, Solafur.

Выпускается в виде порошка, состоящего из 10% фурагина растворимого и 90% натрия хлорида, и капсул (**Фурамаг**), содержащих фурагин растворимый и магния карбонат основной.

По антибактериальной активности сходен с фурагином. Лучшая по сравнению с фурагином растворимость позволяет вводить фурагин растворимый внутривенно и быстро создавать его высокую концентрацию в крови.

Назначают препарат взрослым при тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных стафилококками, стрептококками и другими чувствительными к нему возбудителями (сепсис, раневая и гнойная инфекция, тяжелые ожоги, острые и хронические циститы, уретриты, пиелонефриты, простатиты, холециститы, бронхиты, пневмонии, бронхоэктазы, в том числе осложненные инфекционно-аллергической бронхиальной

астмой, холециститы, воспалительные заболевания женских половых органов, анаэробная инфекция).

Применяют внутрь и местно.

При проведении лечебной или лечебно-диагностической санации бронхов интратрахеально вводят от 100 до 300 мл 1% раствора препарата. Курс лечения 3–14 вливаний. Интробронхиально фракционно вводят при бронхофиброскопии подогретый до 36–39 °C 0,5–1% раствор по 20–60 мл, а при промывании бронха — 0,5% раствор по 50–100 мл в общей дозе 500–800 мл с одновременным отсасыванием вводимой жидкости. При необходимости промывают повторно.

При гнойно-воспалительных процессах (перитонит, эмпиема плевры, нагноение суставных полостей) полости промывают 1% раствором.

Наружно препарат используют в виде 1% раствора при лечении ожоговых ран.

Для предупреждения инфекций при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации и других манипуляциях назначают внутрь (после еды) в виде капсул по 0,05–0,1 г 3 раза в день в течение 7–10 дней. При необходимости после 10–15-дневного перерыва курс повторяют.

Возможные побочные эффекты такие же, как у фурагина.

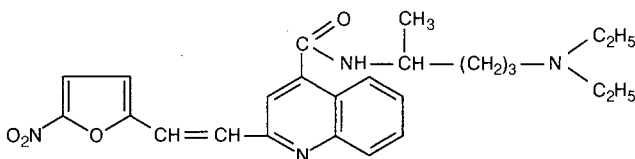
Противопоказания: повышенная чувствительность к производным нитрофуранового ряда и беременность.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для раствора для местного применения в банках по 100 г; капсулы по 0,05 г (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

13. ХИНИФУРИЛ (Chinifurilum).

N-(5-(5-Диэтиламинопентил-2)-2[2'-(5''-нитрофурил-2'')-винил]-4-хинолинкарбоксамид:



Зеленовато-желтый аморфный порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

Подобно другим нитрофуранам, оказывает антибактериальное действие. Эффективен в отношении грамотри-

цательных и грамположительных микроорганизмов, в том числе устойчивых к антибиотикам.

Применяют в виде 0,5% мази при острых гнойных процессах в мягких тканях и коже: в I фазе раневого процесса, при фурункулах, карбункулах, нагноении послеоперационных ран, инфицированных ожогах и др.

Мазь наносят непосредственно на пораженный участок (после обработки) или тампонируют его пропитанными ею стерильными салфетками. Повязки меняют ежедневно. Курс лечения 7–10 дней.

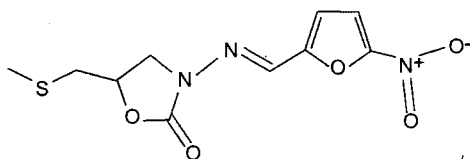
При применении мази возможны аллергические дерматиты вокруг раны.

Противопоказания: аллергические дерматозы.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% мазь в банках темного стекла по 30 и 100 г.

14. НИФУРАТЕЛ (Nifuratel).

5-[(метилтио)метил]-3-[[1E)-(5-нитро-2-фурил)метилен]амино]-1,3-оксазолидин-2-он:



СИНОНИМ: Макмирор, Macmiror.

Производное нитрофурана, обладающее антибактериальной, противогрибковой и антипротозойной активностью.

Эффективен в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, в том числе устойчивых к антибиотикам. Является препаратом выбора для лечения сальмонеллез, шигеллез и других кишечных бактериозов. Эффективен также в отношении штаммов *Helicobacter pylori*, устойчивых к метронидазолу.

Применяют для лечения гинекологических инфекций, инфекций мочевыводящих путей, лямблиоза, кишечного амебиаза, хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных *Helicobacter pylori*.

Препарат обладает высокой биодоступностью, проникает через плаценту и гематоэнцефалический барьер, обнаруживается в грудном молоке; выводится почками, примерно на 50% в неизменном виде.

При приеме внутрь разовая доза для взрослых составляет 200–400 мг, для детей — 10–30 мг/кг.

При инфекциях, вызванных *Helicobacter pylori*, и при лямблиозе взрослым назначают по 400 мг 2–3 раза в сутки, детям — из расчета 15 мг/кг в сутки в 2 приема. Продолжительность курса лечения составляет 7 дней.

При кишечном амебиазе взрослые принимают по 400 мг 2–3 раза в сутки, детям дают из расчета 10 мг/кг 3 раза в сутки. Курс лечения 10 дней.

При инфекциях мочевыводящих путей взрослым в зависимости от тяжести заболевания назначают по 600–1200 мг в сутки в течение 7–14 дней, детям — 30–60 мг/кг в сутки в 2 приема.

При вагинальных инфекциях взрослые принимают по 200 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней, причем лечение проводят у обоих половых партнеров при обязательном проведении местной терапии; детям назначают из расчета 10 мг/кг в сутки в 2 приема. Продолжительность курса лечения 10 дней.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, гастралгия, диспепсия, кожные аллергические реакции.

При беременности применяют только в том случае, если польза от лечения будет превышать возможный риск для плода. Грудное вскармливание при приеме нифуратела следует прекратить.

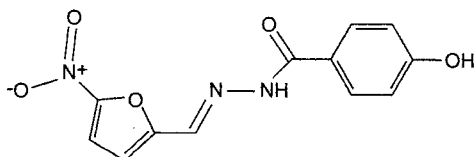
Нифурател усиливает действие противогрибкового препарата *нистатина* (см.).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 200 мг.

Макмирор комплекс (Macmiror complex) — вагинальные суппозитории, каждая из которых содержит 500 мг нифуратела и 200 000 МЕ нистатина, и вагинальный крем, 1 г которого содержит 100 мг нифуратела и 40 000 МЕ нистатина. Препарат оказывает антибактериальный, антипротозойный и противогрибковый эффект.

15. НИФУРОКСАЗИД (Nifuroxazide).

4-Гидрокси-N'-[(5-нитрофуран-2-ил)метилен]бензотриазид:



СИНОНИМ: Энтерофурил, Enterofuryl.

Производное нитрофурана, применяемое в некоторых странах для лечения кишечных инфекций еще с 70-х гг. XX века. Активен в отношении ряда грамотрицательных и грамположительных бактерий.

При приеме внутрь действует исключительно в просвете кишечника, не всасываясь.

Применяют при острой диарее бактериального генеза в отсутствие глистной инвазии. Взрослым назначают внутрь по 200 мг 4 раза в сутки; детям в возрасте от 1 мес до 2,5 лет — по 100 мг 2–3 раза в сутки, старше 2,5 лет — по 200 мг 3 раза в сутки. Длительность курса лечения не

должна превышать 1 нед. Лечение нифуроксазидом не заменяет регидратационной терапии, которую следует проводить одновременно.

Препарат противопоказан новорожденным младше 1 мес и недоношенным детям.

Исследования клинического эффекта нифуроксазида, проведенные в последнее время, ставят под сомнение целесообразность применения данного препарата при острой диарее¹ (рекомендовано ограничиваться регидратационной

терапией). В то же время имеются сведения о возможной противораковой активности данного соединения. В эксперименте *in vitro* нифуроксазид ингибировал фактор транскрипции STAT3, препятствуя росту клеток множественной миеломы². Таким образом, возможно применение данного нитрофурана или его производных в качестве цитостатических препаратов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 100 мг; суспензия для приема внутрь (200 мг/5 мл).

В. Противотуберкулезные препараты

Современная фармакотерапия туберкулеза предусматривает комплексное использование специфических антибактериальных препаратов и ЛС разных фармакологических групп (иммуностимуляторов, гормональных препаратов, муколитических средств и др.)³.

Специфические противотуберкулезные препараты представлены синтетическими ЛС и антибиотиками.

Ранее их делили на препараты:

а) I ряда (основные антибактериальные);

б) II ряда (резервные).

К препаратам I ряда, являющимся основными химиотерапевтическими средствами для лечения различных форм туберкулеза, относили гидразид изоникотиновой кислоты (изониазид) и его производные, антибиотики (см. *Стрептомицин сульфат*), ПАСК и ее производные.

К препаратам II ряда причисляли этионамид, протионамид, этамбутол, циклосерин, пиразинамид, тиацетазон, канамицин (см.), флоримицина сульфат. Препараты этого ряда (резервные) менее активны по отношению к микобактериям туберкулеза, чем изониазид и стрептомицин; их главная особенность заключается в том, что они действуют на микобактерии, ставшие устойчивыми к препаратам I ряда.

В настоящее время противотуберкулезные препараты делят на **основные** и **резервные**⁴.

К основным препаратам относят изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин и этамбутол.

Резервные препараты включают этионамид, протионамид, антибиотики — циклосерин, капреомицин, канамицин, амикацин, рифабутин, *пара*-аминосалициловую кислоту (ПАСК); в эту же группу входят фторхинолоны — ломефлоксацин, цiproфлоксацин и офлоксацин.

Основные препараты, особенно в виде комбинаций, применяя преимущественно при впервые выявленном туберкулезе (обычно назначают комбинацию изониазида и рифампицина с другими основными препаратами). К резервным препаратам прибегают при недостаточной

эффективности предшествующей химиотерапии, развитии устойчивости микобактерий, плохой переносимости ранее использовавшихся препаратов.

Основные препараты высокоэффективны, но к ним у микобактерий относительно быстро (через 3–4 мес) вырабатывается резистентность. Значительно медленнее развивается устойчивость при одновременном применении разных препаратов. Поэтому основным принципом современного лечения туберкулеза является комбинированная двухэтапная химиотерапия⁵.

На начальном этапе (интенсивная терапия — 3–4 мес) применяют одновременно 4–5 противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин или этамбутол). На втором этапе (4–6 мес) используют по 2–3 препарата (изониазид, рифампицин, этамбутол).

При лекарственно устойчивом туберкулезе лечение проводят 4–5 резервными препаратами в течение 3–4 мес.

Выпускают готовые таблетки (капсулы), содержащие комбинации 3 или 4 противотуберкулезных препаратов (рифампицин, изониазид, этамбутол, пиразинамид).

Принцип комбинированной химиотерапии позволяет предотвратить или задержать репликацию устойчивых микобактерий, воздействовать как на быстроразмножающиеся, так и на медленно развивающиеся микобактерии и в целом повысить эффективность химиотерапии.

Вместе с тем необходимо учитывать, что действие противотуберкулезных препаратов сопровождается обычно побочными эффектами, выраженность которых может возрастать при их одновременном применении.

Кроме того, нельзя сочетать стрептомицин, его производные и содержащие его комбинированные препараты с канамицином, флоримицином и другими антибиотиками, оказывающими нефро- и ототоксическое действие.

При одновременном назначении дозу каждого из препаратов обычно не уменьшают.

¹ Nifuroxazide: licence modification. New restrictions in children // *Prescrire Int.* — 2004. — Vol. 13(70). — P. 53.

² Nelson E. A., Walker S. R., Kepich A. et al. Nifuroxazide inhibits survival of multiple myeloma cells by directly inhibiting STAT3 // *Blood.* — 2008. — Vol. 112(13). — P. 5095–5102.

³ Хоменко А. Г. Диагностика и лечение туберкулеза органов дыхания // *Тер. арх.* — 1995. — № 3. — С. 58–61; Хоменко А. Г. Современная химиотерапия туберкулеза // *Клин. фармакол. и терапия.* — 1998. — № 4. — С. 16–20.

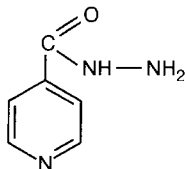
⁴ Буданов С. В., Соколова Г. Б. Лечение лекарственно-резистентного туберкулеза // *Вестник научного центра экспертизы и гос. контроля лекарств.* — 2001. — № 2. — С. 61–65.

⁵ Хоменко А. Г., Коротаев Г. А., Каминская А. А. и др. Химиотерапия больных туберкулезом легких // *Пробл. туберкулеза.* — 1984. — № 11. — С. 70–78; Хоменко А. Г. Методика современной химиотерапии туберкулеза // *Там же.* — 1988. — № 8. — С. 53–57; Хоменко А. Г. Актуальные проблемы туберкулеза // *Клин. мед.* — 1996. — № 7. — С. 4–6.

а) Гидразид изоникотиновой кислоты, его производные и аналоги

1. ИЗОНИАЗИД (Isoniazidum).

Гидразид изоникотиновой кислоты:



СИНОНИМЫ: ГИНК, Изозид, Изотамин, Нидразид, Тубазид, Andrazide, Chemiazide, Cotinazine, Dinacrin, Ditubin, Eutizon, Hidranizil, INH, Isocotin, Isoniazid, Isonicazid, Isonicid, Isonizid, Isotebeid, Isozid, Neoteben, Niadrin, Nica-zid, Nicotibina, Nicozid, Nydrazid, Pelazid, Pycazide, Pyrizidin, Rimicid, Rimifon, Tebexin, Tibizid, Zonazide и др.

Красновато-коричневый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, хорошо — в хлороформе и метаноле.

Основной представитель производных изоникотиновой кислоты, нашедших применение в качестве противотуберкулезных средств. Другие препараты этой группы (фтивазид и т. д.) могут рассматриваться как производные гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК).

Изониазид проявляет высокую бактериостатическую активность в отношении микобактерий туберкулеза, особенно юных размножающихся, подавляя синтез миколовых кислот в бактериальной стенке, а также разрушая цитоплазму и ее гранулярную субстанцию, состоящую из ДНК. На других распространенных возбудителей инфекционных заболеваний выраженного химиотерапевтического действия не оказывает.

Хорошо всасывается в ЖКТ, при применении внутрь C_{\max} составляет 1–4 ч, $T_{1/2}$ — 3 ч; туберкулостатическая концентрация в крови сохраняется в течение 6–24 ч после приема разовой дозы; легко проникает через гематоэнцефалический барьер и обнаруживается в различных тканях и жидкостях организма; подвергается ацелированию в печени, выводится с желчью и мочой.

Применяют для лечения всех форм активного туберкулеза различной локализации у взрослых и детей; наиболее эффективен при свежих, остро протекающих процессах.

Назначают в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами. При смешанной инфекции одновременно с изониазидом следует применять другие антибактериальные препараты: антибиотики (широкого спектра действия), сульфаниламиды, фторхинолоны (см. *Офлоксацин*, *Ципрофлоксацин*, *Ломефлоксацин*).

При назначении изониазида и других препаратов — производных ГИНК необходимо учитывать, что в организме они инактивируются с разной быстротой. Степень инактивации определяют по содержанию активного ГИНК в крови и моче. Чем быстрее инактивируется препарат, тем больше его требуется для обеспечения туберкулостатической концентрации в крови, поэтому больным, в организме которых происходит быстрая инактивация, его назначают в несколько больших дозах. «Быстрыми инактиваторами» считают больных, выделяющих в сутки с мочой до 10% активного изониазида по отношению к

принятой дозе, а к «медленным» («слабым») — выделяющих более 10%.

Применяют внутрь, внутрикавернозно, внутримышечно, внутривенно, ингаляционно.

Внутри (после еды) назначают взрослым и детям в суточной дозе 5–15 мг/кг ежедневно (в 1–3 приема) или по 15 мг/кг 2–3 раза в неделю. Суточную дозу устанавливают индивидуально в зависимости от характера и формы заболевания, степени инактивации и переносимости. Лечение длительное.

Для профилактики туберкулеза изониазид применяют только внутрь по 5–10 мг/кг в сутки (в 1–2 приема) в течение 2 мес.

Внутривенно (и внутримышечно) назначают взрослым и подросткам при распространенных (активных) формах туберкулеза легких, массивном бактериовыделении и при невозможности приема препарата внутрь. Вводят 10% раствор по 0,005–0,01 г (5–10 мг) на 1 кг массы тела в сутки. Курс лечения 30–150 вливаний (в зависимости от эффективности и переносимости). После внутривенного введения изониазида больной должен соблюдать постельный режим в течение 1–1½ ч.

Внутрикавернозно вводят 10% раствор в суточной дозе 10–15 мг/кг преимущественно взрослым при кавернозном и фиброзно-кавернозном туберкулезе легких, бактериовыделении и подготовке к операции.

Ингаляционно применяют 10% раствор по 5–10 мг/кг в сутки (в 1–2 приема) в течение 1–6 мес.

При лечении изониазидом и другими препаратами этого ряда (фтивазид, метазид) могут наблюдаться головная боль, головокружение, тошнота, рвота, болевые ощущения в области сердца, кожные аллергические реакции. Вероятны эйфория, ухудшение сна, в редких случаях — развитие психоза, а также периферические полиневриты с атрофией мышц и параличом конечностей, неврит зрительного нерва. Иногда наблюдается лекарственный гепатит. Редко у мужчин отмечается гинекомастия, у женщин — меноррагии. У больных эпилепсией могут учащаться припадки.

Обычно эти явления проходят при уменьшении дозы или временном перерыве в приеме препарата.

Для предупреждения или уменьшения побочных эффектов применяют пиридоксин (внутримышечно 0,1–0,15 г через 30 мин после инъекции изониазида или внутрь по 0,06–0,1 г каждые 2 ч после инъекции), глютаминовую кислоту (по 1,0–1,5 г в сутки), тиамин (внутримышечно 1 мл 5% раствора тиамина хлорида или 1 мл 6% раствора тиамина бромид — при парестезиях), а также натриевую соль АТФ.

Противопоказания: эпилепсия и склонность к судорожным припадкам, ранее перенесенный полиомиелит, нарушения функций печени и почек, выраженный атеросклероз.

Не следует назначать изониазид в дозе свыше 10 мг/кг при беременности, легочно-сердечной недостаточности III стадии, артериальной гипертензии II–III стадии, ИБС, заболеваниях нервной системы, бронхиальной астме, псориазе и экземе в фазе обострения, микседеме.

Противопоказано внутривенное введение препарата при флебитах.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1; 0,15; 0,2 и 0,3 г

(N. 20, 100); порошок; 1% сироп во флаконах по 500 мл; 10% раствор в ампулах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Таблетки — в защищенном от света месте; ампулы — при температуре не выше 10 °С.

За рубежом под названием **Изоид комп.** (Isozid comp.) выпускаются таблетки, содержащие по 0,3 г изониазида и 0,06 г пиридоксина.

Изонидез (Isonides) — специальная лекарственная форма, созданная на основе изониазида, для профилактики спасочной болезни после хирургических вмешательств на органах брюшной полости.

Раствор, содержащий изониазид (12%), низкомолекулярный поливинилпирролидон, натрия хлорид, калия хло-

рид, кальция хлорид, магния хлорид, натрия гидрокарбонат и воду. Прозрачная бесцветная или желтая жидкость. Пенится при взбалтывании.

Действие обусловлено способностью изониазида блокировать активность ферментов, участвующих в биосинтезе коллагена (пропилгидроксилазы, лизилоксидазы).

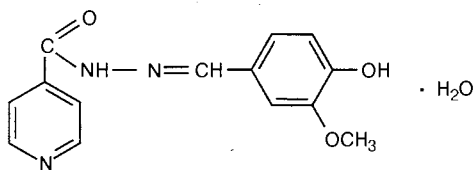
Применяют однократно, вводя 2,0–2,5 мл на 1 кг массы тела в брюшную полость после операции и тщательного гемостаза перед ушиванием операционной раны.

В отдельных случаях возможны аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для внутривентриального введения во флаконах по 100 и 200 мл.

2. ФТИВАЗИД (Phthivazidum).

3-Метокси-4-оксбензилиденгидразид изоникотиновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Ftivazide, Vanicide, Vanillaberon, Vanizide.

Светло-желтый или желтый мелкокристаллический порошок со слабым запахом ванилина, без вкуса. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте, легко — в неорганических кислотах, щелочах.

По химиотерапевтическим свойствам и показаниям к применению близок к изониазиду.

Хорошо всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 2–5 ч; подвергается биотрансформации в печени с

образованием гидразиды изоникотиновой кислоты — изониазида, выделяется преимущественно почками.

Применяют внутрь. Средняя суточная доза для взрослых 1,0–1,5 г (по 0,5 г 2–3 раза в день); для детей из расчета 0,02–0,04 г/кг (20–40 мг/кг) — не более 1,5 г в сутки (в 3 приема).

При обыкновенной (туберкулезной) волчанке назначают по 0,25–0,3 г 3–4 раза в сутки; на курс 40–60 г. Для достижения клинического излечения такие курсы повторяют 2–3 раза с месячным перерывом.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 1 г; суточная — 2 г.

Сравнительно с изониазидом лучше переносится.

Возможные побочные явления такие же, как у изониазида. Для их предупреждения рекомендуется использовать пиридоксин (см. *Изониазид*).

Противопоказания: стенокардия и пороки сердца с декомпенсацией, психические заболевания, нарушение функций печени и почек, алкоголизм (усиливает эффекты этанола).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1; 0,3 и 0,5 г (N. 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

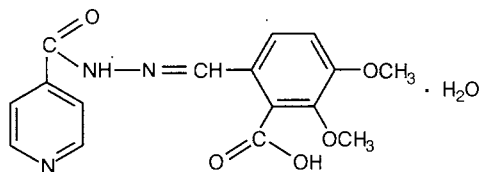
3. САЛЮЗИД (Saluzidum).

2-Карбокси-3,4-диметокси-бензаль-изоникотиноилгидразон:

СИНОНИМ: Опиниазид, Opiniazide.

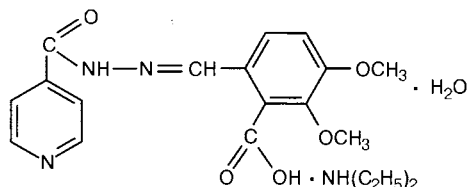
Мелкокристаллический порошок желто-зеленого цвета. Мало растворим в воде, нерастворим в эфире, легко растворим в щелочах и неорганических кислотах.

По химиотерапевтическим свойствам существенно не отличается от фтивазида. Является составной частью препарата *стрептосалюзид* (см.).



4. САЛЮЗИД РАСТВОРИМЫЙ (Saluzidum soluble).

Диэтиламмониевая соль 2-карбокси-3,4-диметокси-бензаль-изоникотиноилгидразона моногидрат:



Белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

Применяют 5% водный раствор для инъекций в казеозные лимфатические узлы, для промывания свищевых ходов различной локализации, введения в мочеполовые пути, в шейку матки и своды влагалища, при туберкулезных гнойных серозитах (для промывания полостей), при туберкулезе верхних дыхательных путей, туберкулезном поражении глаз. При особых показаниях раствор можно вводить в спинномозговой канал.

Препарат также используют (в виде подкожных, внутримышечных или внутривенных инъекций) для общей химиотерапии при туберкулезе различной локализации.

Подкожно и внутримышечно вводят по 10 мл 5% раствора (0,5 г на инъекцию); суточная доза может быть доведена до 2 г; в вену вводят медленно (1 мл в 1 мин) до 10 мл 5% раствора на инъекцию.

При туберкулезе бронхов вводят 5% раствор в виде аэрозоля по 3–4 мл интратрахеально или по 2–3 мл интронхально.

При туберкулезном менингите 5% раствор иногда вводят в спинномозговой канал в дозе 1,5–2,0 мг/кг (больным

с массой тела 60 кг назначают 90–120 мг или 1,8–2,4 мл). При хорошей переносимости дозу препарата можно увеличить до 2,5 мг/кг. Инъекции делают ежедневно или через день в зависимости от состояния больного и фазы заболевания.

Салюзид растворимый рекомендуется сочетать с другими противотуберкулезными препаратами.

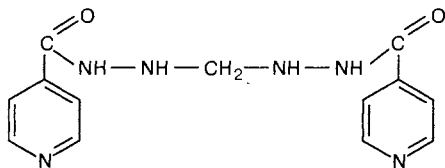
ФОРМА ВЫПУСКА: 5% раствор в ампулах по 1; 2 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Ампулу вскрывают непосредственно перед инъекцией. Хранить раствор в открытой посуде не рекомендуется во избежание образования осадка.

5. МЕТАЗИД (Methazidum).

1,1-Метилен-бис-(изоникотиноилгидразид):



Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

По противотуберкулезной активности близок к фти-

вазиду.

Показания и противопоказания такие же, как у фтивазида.

Назначают внутрь. Доза для взрослых обычно 0,5 г 2 раза в день, для детей — из расчета 0,02–0,03 г/кг (20–30 мг/кг) в сутки (не более 1 г в сутки); суточную дозу делят на 2–3 приема.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 1 г; суточная — 2 г.

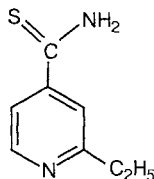
Препарат обычно хорошо переносится. При длительном применении возможны такие же осложнения, как при приеме производных гидразида изоникотиновой кислоты.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1; 0,3 и 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ЭТИОНАМИД (Ethionamide).

Тиоамид α-этилизоникотиновой кислоты или 2-этил-4-тиокарбамоил-4-пиридин:



СИНОНИМЫ: Миобит, Региницид, Этид, Этомид, Amidazin, Aithionamid, Ethioniamide, Ethomide, Etid, Etionizina, Iridozin, Myobit, Nizotin, Reginicid, Thianid, Thionid, Trecator, Trecatyl и др.

По структуре и антибактериальным свойствам близок к изониазиду, но менее активен, вместе с тем действует на устойчивые к последнему штаммы микобактерий.

Медленно всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1–3 ч; быстро проникает в органы и ткани; подвергается биотрансформации, выводится почками.

Ранее рассматривался как резервный противотуберкулезный препарат. Более широко применяют его аналог *протионамид* (см.), который лучше переносится.

Этионамид применяют также для лечения лепры.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,25 г 3 раза в день, при хорошей переносимости — по 0,25 г 4 раза в день, при плохой переносимости, больным старше 60 лет и при массе тела меньше 50 кг — по 0,25 г 2 раза в день.

Суточная доза для детей 0,01–0,02 г/кг, но не более 0,75 г в сутки.

Этионамид можно комбинировать с основными противотуберкулезными препаратами, если к ним сохранена чувствительность микобактерий, а также с циклосерином или пиразинамидом.

При приеме этионамида вероятны диспепсические расстройства: ухудшение аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, боли в животе, жидкий стул, потеря массы тела. Отмечаются также высыпания на коже типа крапивницы или эксфолиативного дерматита. Изредка наблюдается бессонница, депрессия, угнетение кроветворения.

Для устранения побочного действия назначают никотионамид по 0,1 г 2–3 раза в день. Можно также применять пиридоксин (1–2 мл 5% раствора) внутримышечно. Больным с пониженной кислотностью желудочного сока при приеме этионамида следует принимать кислоту хлористоводородную (соляную) разведенную или желудочный сок, а при повышенной кислотности — антацидные средства.

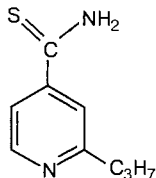
С осторожностью надо назначать препарат при заболеваниях ЖКТ и печени, а также при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (драже) по 0,2 и 0,25 г (N. 10, 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20 °С.

7. ПРОТИОНАМИД (Protionamidum).

Тиоамид α -пропилизоникотиновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Петеха, Проницид, Peteha, Pronicid, Prothionamide, Protionamide, Teraplix, Treventix, Trevintix.

Химически близок к этионамиду, но содержит в положении 2 вместо этильного радикала (C_2H_5) пропильный (C_3H_7).

По противотуберкулезной активности существенно не отличается от этионамида, однако лучше переносится.

Быстро всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 2–3 ч; легко проникает в ткани; частично метаболизируется, выводится с мочой и фекалиями.

Относится к резервным противотуберкулезным пре-

паратам.

Можно назначать в комбинации с изониазидом, пирозинамидом, циклосерином и другими противотуберкулезными средствами.

Протионамид рекомендуется при плохой переносимости этионамида, однако из-за перекрестной устойчивости его не следует применять при развитии у микобактерий туберкулеза резистентности к этионамиду.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,25 г 3 раза в день, при хорошей переносимости — по 0,5 г 2 раза в день (1 г в сутки). У больных старше 60 лет и при массе тела менее 50 кг суточная доза не должна превышать 0,75 г (чаще всего по 0,25 г 2 раза в сутки). Детям назначают из расчета 10–20 мг/кг в сутки.

При лечении протионамидом возможны такие побочные эффекты, как желудочно-кишечные расстройства, кожные реакции, головокружение, тахикардия, слабость, парестезии, но они менее выражены, чем при применении этионамида.

Препарат не следует назначать при беременности.

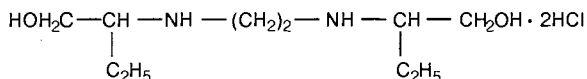
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (драже) по 0,25 г (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

б) Синтетические противотуберкулезные препараты разных химических групп¹

1. ЭТАМБУТОЛ (Ethambutolum).

(+)-N,N'-бис-[1-(Оксиметил)-пропил]-этилендиимина дигидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Апбутол, Апобутал, Диамбутол, ЕМБ-Фатол, Комбутол, Ли-бутол, Миамбутол, Микобутол, Сурал, Темибутол, Эбутол, Энбутол, Этамбусин, Afimocil, Ambutol, Anvital, Apbutol, Apobutal, Batacox, Cidanbutol, Clobutol, Dadibutol, Dexambutol, Diambutol, Ebutol, ЕМВ-Fatol, Enbutol, Etambin, Ethambutol, Farmabutol, Ly-butol, Miambutol, Micobutol, Myambutol, Mycobutol, Sural, Temi-butol, Tibistal, Tubetol и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Оказывает выраженное туберкулостатическое действие (на другие патогенные микроорганизмы не влияет). Подавляет размножение микобактерий, устойчивых к стрептомицину, изониазиду, ПАСК, этионамиду, канамицину.

Хорошо всасывается в ЖКТ (75–80% дозы), C_{max} составляет 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 3–4 ч; легко проникает в ткани; подвергается биотрансформации в печени, выделяется главным образом с мочой.

Относится к основным противотуберкулезным препаратам.

Применяют при лечении различных форм туберку-

леза (в комбинации с другими противотуберкулезными средствами).

Назначают внутрь (после завтрака) взрослым по 15–30 мг/кг в 1 прием ежедневно или по 30 мг/кг 3 раза в неделю, детям — из расчета 15–25 мг/кг в сутки, но не более 1 г.

Есть данные о высокой эффективности этамбутола (25 мг/кг в сутки) в сочетании с рифампицином (0,45–0,6 г 1 раз в сутки) при хроническом деструктивном туберкулезе легких.

Имеются указания, что этамбутол тормозит развитие резистентности к другим препаратам.

При приеме этамбутола возможны усиление кашля, увеличение количества мокроты, диспепсические явления, периферические полинейропатии, парестезии, головокружение, депрессия, кожная сыпь, ухудшение остроты зрения (уменьшение центрального или периферического поля зрения, образование скотом). Эти побочные эффекты обычно проходят после отмены препарата (через 2–8 нед).

В процессе лечения необходим систематический контроль за остротой зрения, рефракцией, цветоощущением и другими параметрами состояния глаза.

Противопоказания: воспаление зрительного нерва, катаракта, воспалительные заболевания глаза, диабетическая ретинопатия, беременность.

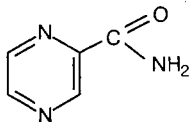
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 100); 0,2 и 0,4 г (N. 50, 100); 0,6; 0,8 и 1 г (N. 100); капсулы по 0,25 г (N. 250).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ См. также Фторхинолоны (Ломефлоксацин, Ципрофлоксацин, Офлоксацин).

2. ПИРАЗИНАМИД (Pyrazinamidum).

Амид пиразинкарбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Кавизид, Линамид, Пза-Сиб, Пизина, Пикокс, Пирафат, П.Т.Б., Тебразид, Тибимид, Тизамид, Aldinamid, Cavizide, Eprazin, Farmizina, Isopyrasin, Lynamid, Novamid, Piraldina, Pirazinamide, P.T.B., Pyracinamide, Pyrafat, Pza-Siba, Tebrazid, Tibimide, Tisamid, Zinamide.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде при нагревании.

По туберкулостатической активности превосходит ПАСК, хотя уступает изониазиду, стрептомицину, рифампицину, циклосерину, этионамиду, канамицину. Действует на микобактерии, устойчивые к другим противотуберкулезным препаратам I и II ряда. В кислой среде казеозных масс активность пиразинамида не снижается, в связи с чем его часто назначают при казеозных лимфаденитах, туберкуломах и казеозно-пневмонических процессах.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 8–9 ч; хорошо проникает в разные органы и ткани (в том числе в очаги туберкулезного поражения); подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Относится к основным противотуберкулезным пре-

паратам.

Особенно эффективен у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом¹.

Назначают внутрь взрослым по 1,5–2 г в 1 прием ежедневно или по 35 мг/кг 3 раза в неделю, больным старше 65 лет — 15 мг/кг в сутки. Детям назначают из расчета 0,02–0,03 г (20–30 мг) на 1 кг массы тела в сутки (суточная доза не более 1,5 г).

При лечении одним пиразинамидом возможно быстрое развитие устойчивости к нему у микобактерий туберкулеза, поэтому его, как правило, комбинируют с другими противотуберкулезными препаратами (изониазидом, стрептомицином и т. д.).

При применении пиразинамида иногда наблюдаются диспепсические явления, ухудшение аппетита, гиперурикемия (сопровождаемая артралгией и миалгией), порфирия, гипергликемия, тромбоцитопения, диурез, аллергические реакции (дерматиты, эозинофилия, лихорадочные реакции). При длительном использовании может оказывать гепатотоксическое действие.

В процессе лечения пиразинамидом необходимо следить за функциями печени. При обнаружении изменений функций печени прием препарата прекращают. Для уменьшения токсического действия пиразинамида рекомендуют назначать метионин, глюкозу, витамин B_{12} .

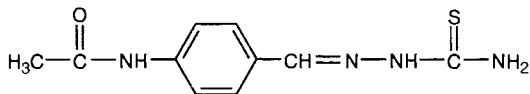
Противопоказания: нарушение функций печени и почек, психозы, эпилепсия и подагра.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25; 0,5; 0,7; 0,75 и 1 г (N. 100).

ХРАНИТЕ: список Б.

3. ТИОАЦЕТАЗОН (Thioacetazonum).

Тиосемикарбазон *пара*-ацетаминобензальдегида:



СИНОНИМЫ: Тибон, Ambathizonum, Amithiozon, Ben-zothiozone, Conteben, Diazan, Myvizon, Parazone, Tebethion, Thioacetazone, Thiomicid, Tibion, Tibisan, Tizone, Tubercason, Tubigal, Vitazone и др.

Светло-желтый мелкокристаллический порошок, горький на вкус. Почти нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Обладает бактериостатической активностью в отношении микобактерий туберкулеза и возбудителя лепры. Однако в связи с относительно высокой токсичностью применяется ограниченно; назначают обычно в комбинации с изониазидом, фтивазидом, ПАСК, стрептомицином и другими противотуберкулезными препаратами для повышения терапевтического эффекта и уменьшения возможности появления резистентных форм микобактерий туберкулеза. Сочетать с этионамидом не рекомендуется в связи с перекрестной устойчивостью микобактерий.

Применяют главным образом при туберкулезе слизистых и серозных оболочек, лимфаденитах, скрофулодерме, специфических свищах. При туберкулезном менингите не назначают.

В ряде случаев тиацетазон оказывает лечебное дейст-

вие при лепре (наиболее эффективен в ранних стадиях заболевания).

Назначают внутрь (после еды, запивая стаканом чая, воды или молока). Суточная доза для взрослых 0,1–0,15 г (по 0,05 г 2–3 раза в день), для больных старше 60 лет и с массой тела менее 50 кг — 0,1 г в сутки. Детям назначают по 0,004 г (4 мг) на 1 кг массы тела (не более 0,05 г) в сутки.

При лечении туберкулезных эмпием иногда используют 1% стерильную взвесь тиацетазона (в масле, глицерине, изотоническом растворе натрия хлорида).

При применении препарата возможны головная боль, тошнота, дерматиты, ухудшение аппетита. В редких случаях при больших дозах развиваются альбуминурия, гепатит, иногда лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия. Вероятны альбуминурия, цилиндрурия, поражение печени.

Лечение тиацетазоном должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением с систематическим контролем функций почек, печени, состояния кроветворной системы. При появлении белка в моче, выраженных аллергических реакциях, нарастающей анемии, желтухе, начинающемся агранулоцитозе и других серьезных побочных эффектах препарат отменяют.

Противопоказания: нарушения функций печени и почек, заболевания кроветворной системы.

При лечении лепры не следует комбинировать тиацетазон с *диафенилсульфоном* (см.).

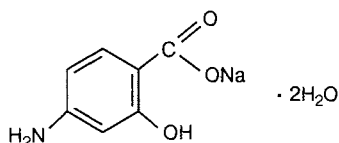
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01; 0,025 и 0,05 г.

ХРАНИТЕ: список Б.

¹ Онищенко В. В., Соколова Г. Б. и др. Тизамид в комплексной терапии туберкулеза // Пробл. туберкулеза. — 1990. — № 7. — С. 43–46.

4. НАТРИЯ ПАРА-АМИНОСАЛИЦИЛАТ (Natrii *para*-aminosalicylas).

Натриевая соль *para*-аминосалициловой кислоты:



СИНОНИМЫ: Немазол натрия, ПАСК-натрий, Aminacyl, Aminopar, Aminosaly, Aminox, Apacil, Bactylan, Eupasal, Natrium *para*-aminosalicylicum, Pamisyl, Paramisan, Para-Pas, Parasal, Pasalicylum solubile, Propasa, Sodium *para*-aminosalicylate, Tebaminal, Teebacin, Tubopas, Wofapas и др.

Белый или белый со слегка желтоватым или розоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

По туберкулостатической активности *para*-аминосалициловая кислота (ПАСК) уступает изониазиду и стрептомицину, поэтому ее сочетают с более активными противотуберкулезными препаратами (изониазид или другие препараты гидразиды изоникотиновой кислоты, циклосерин, канамицин и т. д.). Комбинированная терапия замедляет развитие лекарственной устойчивости и усиливает действие соответствующих препаратов.

При приеме внутрь хорошо всасывается и проникает в сыворотку крови и ткани внутренних органов.

ПАСК и ее натриевая соль относятся к резервным противотуберкулезным препаратам.

В сочетании с другими препаратами ПАСК эффективна при различных формах и локализациях туберкулеза.

Назначают внутрь (через $1/2$ –1 ч после еды, запивая молоком, щелочной минеральной водой или 0,5–2% раствором гидрокарбоната натрия) в виде таблеток (драже) или гранул взрослым по 3–4 г 3 раза в день (9–12 г в сутки), детям — по 0,2 г/кг (но не более 10 г) в сутки в 3–4 приема.

Источенным взрослым больным (с массой тела меньше 50 кг), а также при плохой переносимости рекомендуется принимать по 6 г в сутки.

В амбулаторной практике можно назначать всю суточную дозу в 1 прием, однако при плохой переносимости ее делят на 2–3 приема.

При применении ПАСК могут наблюдаться побочные явления. Наиболее часто отмечаются желудочно-кишечные расстройства: ухудшение (или потеря) аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, понос или запор. Эти явления обычно уменьшаются при снижении дозы или кратковременном перерыве в лечении, они менее выражены при правильном (равномерном трехразовом) режиме питания, а иногда при приеме препарата в виде гранул. Лучше, чем обычные, переносятся кишечнорастворимые таблетки, а также гранулы.

При применении натрия *para*-аминосалицилата могут наблюдаться аллергические реакции: дерматиты типа крапивницы или пурпуры, экзантемы, лихорадочная реакция, астматические явления, боли в суставах, эозинофилия и др. В отдельных случаях отмечается увеличение и болезненность печени.

В зависимости от характера и выраженности аллергических явлений прием препарата следует временно или

полностью прекратить; назначают противогистаминные средства, кальция хлорид, аскорбиновую кислоту, а при длительных аллергических реакциях — глюкокортикостероиды.

В процессе лечения необходимо систематически исследовать мочу и кровь и проверять функциональное состояние печени.

В больших дозах ПАСК оказывает антитиреоидное действие; при длительном применении может наблюдаться зобогенный эффект, что нужно учитывать при наличии у больных туберкулезом гипофункции щитовидной железы.

Противопоказания: выраженная патология почек (нефрит), печени (гепатиты, цирроз), амилоидоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, микседема, сердечная недостаточность.

Осторожность следует соблюдать в отношении больных с умеренно выраженной патологией ЖКТ.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г; кишечнорастворимые таблетки по 0,5 г; гранулы для раствора для приема внутрь в пакетах по 100 г.

Раствор натрия *para*-аминосалицилата 3% для инъекций (Solutio Natrii *para*-aminosalicylatis 3% pro injectibus). Водный раствор натриевой соли *para*-аминосалициловой кислоты, содержащий консервант.

При внутривенном введении удается получать высокие концентрации препарата в крови, в связи с чем его химиотерапевтический эффект усиливается.

Раствор назначают больным с активными прогрессирующими формами туберкулеза (главным образом при хроническом фиброзно-кавернозном туберкулезе легких), ранее безуспешно лечившимся противотуберкулезными препаратами в различных сочетаниях.

При необходимости раствор натрия *para*-аминосалицилата применяют одновременно с раствором изониазида.

Вводят в вену капельно (под тщательным наблюдением врача) сначала со скоростью 30 капель в минуту, через 15 мин при отсутствии местных и общих реакций ее увеличивают до 40–60 капель в минуту. При первом вливании вводят не более 250 мл раствора, а при отсутствии побочных явлений — 500 мл раствора. Вливания делают 5–6 раз в неделю или через день (чередую с приемом ПАСК внутрь). Курс лечения обычно продолжается 1–2 мес, редко дольше.

Возможно образование гематом, возникновение флебитов; во избежание этого для введения раствора надо использовать тонкие иглы, чередовать вены. Иногда наблюдаются ощущение жара, повышение температуры тела, диспепсические расстройства, токсико-аллергические реакции. При нарушении техники вливания (быстрое введение, недостаточная очистка системы, через которую вливается раствор, от остатков препарата после предыдущего вливания) возможны шоковые явления; в этих случаях вливание прекращают, вводят раствор морфина и сердечные средства.

Внутривенное введение раствора противопоказано при гепатитах, нефрозо-нефритах, микседеме, сердечно-сосудистой недостаточности II и III стадии, тяжелом атеросклерозе, тромбозах, нарушениях свертываемости крови.

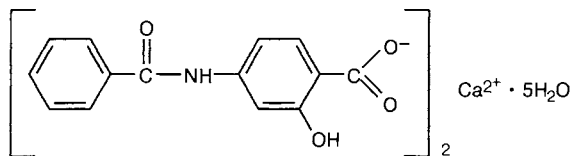
ФОРМА ВЫПУСКА: 3% раствор для инъекций во флаконах по 250 и 500 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Гранулы — в хорошо укупленных банках оранжевого стекла; таблетки — в хорошо

укупоренной таре; все лекарственные формы — в защищенном от света месте.

5. БЕПАСК (Bepascum).

пара-Бензоиламинсалицилат кальция:



СИНОНИМЫ: Кальция бензамидосалицилат, *Calcii benzamidosalicylas*, *Calcium benzamidosalicylate*, *Calcium para-benzamidosalicylicum*.

Белый или белый с кремоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде.

По механизму действия бепаск близок к натриевой соли *пара*-аминсалициловой кислоты, производным которой он является. В организме от него медленно отщепляется ПАСК (благодаря чему создается более постоянная ее концентрация в крови), оказывающая лечебное действие.

Принимают внутрь по тем же показаниям, что и ПАСК, особенно при плохой переносимости последней (при дис-

пепсических явлениях), а также при необходимости ограничения введения в организм ионов натрия.

Суточная доза для взрослого 9–12 г (по 3 г 3–4 раза в день), для истощенных больных (масса тела менее 50 кг) — 6 г. Детям назначают по 0,2 г/кг в сутки (в 3 приема) в общей суточной дозе не более 10 г. Запивают молоком или щелочными водами.

Применяют бепаск в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами.

Бепаск хорошо переносится. Иногда наблюдаются диспепсические явления, аллергические реакции (кожные высыпания, зуд), головокружение, боли в области сердца. При выраженных побочных эффектах дозу временно уменьшают или прекращают прием препарата.

Противопоказания: нетуберкулезные поражения почек и печени с выраженным нарушением их функций, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, микседема, сердечная недостаточность.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г.

Широкого применения препарат не имеет, но сохранен в Государственном реестре лекарственных средств РФ (2001).

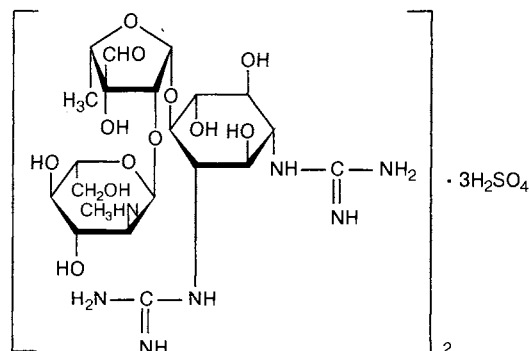
в) Антибиотики и их производные¹

Препараты группы стрептомицина²

1. СТРЕПТОМИЦИНА СУЛЬФАТ (*Streptomycini sulfas*).

Стрептомицин — аминогликозидный антибиотик, образующийся в процессе жизнедеятельности лучистых грибов *Streptomyces globisporus streptomycini* или родственных микроорганизмов.

N-Метил- α -L-глюкозамидо- β -2-стрептозидостреп-тидин:



СИНОНИМЫ: Ampistrep, Diplostrep, Endostrep, Streptolin, Strepsulfat, Streptaquine, Streptomycin, Strycin, Stryso-
lin и др.

Стрептомицина сульфат — порошок или пористая масса белого или почти белого цвета, без запаха, горьковатого вкуса. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте, хлороформе и эфире. Гигроскопичен. Устойчив в слабокислой среде, но легко разрушается в растворах крепких кислот и щелочей при нагревании.

Дозы исчисляют в весовых количествах или в единицах действия (ЕД); 1 ЕД равна 1 мкг химически чистого стрептомицина (основания).

Обладает широким спектром антимикробного действия. Эффективен в отношении микобактерий туберкулеза, а также большинства грамотрицательных (кишечная палочка, палочка Фрилендера, палочка инфлюэнцы, возбудители чумы, туляремии, бруцеллеза) и некоторых грамположительных (стафилококки) микроорганизмов; менее активен в отношении стрептококков, пневмококков. Не действует на анаэробы, риккетсии и вирусы.

Стрептомицина сульфат был первым антибиотиком, нашедшим широкое применение для лечения туберкулеза. Однако постепенно стали вырабатываться штаммы микобактерий туберкулеза, устойчивые к стрептомицину, и он получил применение в комплексной терапии.

Оказывает бактерицидное действие. Эффект связан с подавлением синтеза белка на уровне рибосом в микробной клетке.

При приеме внутрь плохо всасывается и почти полно-

¹ См. также Канамицин, Амикацин.

² Препараты этой группы стрептосульмицина сульфат, дигидрострептомицина сульфат и дигидрострептомицина пантотенат исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

стью выводится через кишечник в неизмененном виде; при внутримышечном введении хорошо всасывается (C_{\max} наблюдается через 1–2 ч после однократного введения в терапевтической дозе и сохраняется в течение 6–8 ч), выводится преимущественно почками; при нормальной выделительной функции почек в организме при повторном введении не накапливается, при нарушенной — выделение замедляется, концентрация в крови повышается и могут развиваться побочные (нейротоксические) явления.

Применяют в качестве основного противотуберкулезного препарата главным образом при впервые выявленном туберкулезе легких и других органов. Ранее леченным больным стрептомицина сульфат целесообразно назначать после лабораторного определения чувствительности к нему выделяемых ими микобактерий.

Препарат используют также при гнойно-воспалительных процессах различной локализации, вызванных чувствительными к нему грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами: при инфекционном эндокардите (в сочетании с другими антибиотиками), чуме и туляремии (в комбинации с тетрациклином), бруцеллезе.

Назначают внутримышечно, в виде аэрозолей, интратрахеально и внутрикавернозно (взрослым).

Растворы для внутримышечных инъекций готовят в асептических условиях непосредственно перед применением. Препарат растворяют в стерильной воде для инъекций, изотоническом растворе натрия хлорида или 0,25–0,5% растворе новокаина из расчета 4 мл растворителя на 1 г препарата.

Разовая доза для взрослых 0,5–1,0 г, суточная 1 г. Максимальная суточная доза 2 г. Больным с массой тела менее 50 кг и лицам старше 60 лет вводят обычно не более 0,75 г в сутки.

Суточная доза для детей и подростков 15–20 мг/кг, но не более 0,5 и 1 г в сутки соответственно.

При лечении туберкулеза суточную дозу обычно вводят однократно, при плохой переносимости ее можно разделить на 2 введения. Длительность лечения зависит от формы и фазы заболевания (3 мес и более).

При туберкулезе стрептомицина сульфат назначают в комбинации с рифампицином, изониазидом и другими противотуберкулезными препаратами, за исключением канамицина и флоримидина.

При инфекциях нетуберкулезной этиологии суточную дозу вводят в 3–4 приема. Продолжительность лечения 7–10 (не более 14) дней.

Больным с нарушенной выделительной функцией почек суточную дозу стрептомицина сульфата уменьшают. Так, при клиренсе эндогенного креатинина от 50 до 60 мл в минуту она не должна превышать 0,5 г, от 40 до 50 мл в минуту — 0,4 г.

Интратрахеально вводят взрослым по 0,5–1,0 г в 5–7 мл изотонического раствора натрия хлорида или 0,5% раствора новокаина 2–3 раза и более в неделю.

В виде аэрозолей взрослым назначают по 0,5–1,0 г стрептомицина сульфата в 4–5 мл (при тепловлажной ингаляции в 25–100 мл) изотонического раствора натрия хлорида, детям — в тех же дозах, что и при внутримышечном введении.

Внутрикавернозно препарат вводят путем инсуффляции в виде мелкодисперсного порошка и инстилляций 10% раствора в дозе не более 1 г (суммарно) независимо от числа каверн и способа введения 1 раз в сутки в условиях

хирургического стационара.

Лечение больных с артериальными гипертензиями и ИБС начинают (независимо от способа введения) с уменьшенных (до 0,25 г) доз. При хорошей переносимости дозы могут быть увеличены до обычных.

При лечении стрептомицином (и его производными) иногда наблюдаются различные аллергические и токсические реакции: судорожные сокращения мышц, нарушение походки, тошнота, рвота, головокружение, головная боль, сердцебиение, альбуминурия, гематурия, диарея, обусловленная подавлением микрофлоры кишечника. Наиболее серьезными осложнениями являются поражение VIII пары черепно-мозговых нервов и связанные с этим вестибулярные расстройства и нарушения слуха (ототоксическое действие). При длительном использовании в больших дозах может развиваться глухота.

Стрептомицин следует применять под тщательным врачебным наблюдением; систематически в процессе лечения необходимо осуществлять контроль за функцией VIII пары черепно-мозговых нервов, вестибулярного и слухового аппаратов, функцией почек, формулой крови.

При нейротоксических осложнениях (головная боль, парестезии, нарушение слуха) препарат отменяют и проводят симптоматическую и патогенетическую терапию, в частности назначают кальция пантотенат, тиамин, пиридоксин, пиридоксальфосфат. При возникновении аллергических реакций необходимо прекратить введение препарата и прибегнуть к десенсибилизирующей терапии. При появлении признаков анафилактического шока должны быть приняты меры к выведению больного из этого состояния.

Редкое, но серьезное осложнение при парентеральном введении препарата — блокада нервно-мышечной проводимости вплоть до остановки дыхания, особенно у больных с нервно-мышечными заболеваниями (например, миастенией) или в послеоперационном периоде на фоне остаточного действия недеполяризующих мышечных релаксантов. При первых признаках нарушения нервно-мышечной проводимости следует ввести внутривенно кальция хлорид и подожать прозерин. При развитии апноэ больного переводят на искусственную вентиляцию легких.

Противопоказания: заболевания слухового и вестибулярного аппаратов, связанные с воспалением VIII пары черепно-мозговых нервов или с перенесенным отоневритом; тяжелые формы сердечно-сосудистой (III стадия) и почечной недостаточности, нарушения мозгового кровообращения, облитерирующий эндартериит, миастения.

Стрептомицина сульфат нельзя применять совместно с антибиотиками, оказывающими ототоксическое действие (канамицин, флоримидин, ристомицин, гентамицин, мономицин), а также с фуросемидом и курареподобными препаратами.

Недопустимо смешивать стрептомицина сульфат в одном шприце с антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспорины.

Детям грудного возраста и беременным препарат назначают только по жизненным показаниям.

Внутрикавернозное введение противопоказано при незащищенной плевральной полости в месте введения катетера и прикорневой локализации каверн.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,25; 0,5 и 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Примечание. У людей, длительно соприкасающихся со стрептомицином (фармацевты, медицинские сестры, лица, занятые производством препарата), могут развиваться

контактные дерматиты. Во избежание этого следует соблюдать необходимые меры предосторожности (работать в перчатках, респираторах, защитных очках и т.п.).

2. СТРЕПТОСАЛЮЗИД (Streptosalezidum).

Стрептомициновая соль 2-карбокси-3,4-диметоксибензаль-изоникотиноилгидразона (см. *Салюзид*).

Выпускается в виде моносульфата.

Пористая масса желтого цвета, горькая на вкус, без запаха. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Гигроскопичен.

Обладает антибактериальной активностью в отношении микобактерий туберкулеза, чувствительных к стрептомицину и препаратам группы изониазида.

Назначают внутримышечно, интратрахеально и ингаляционно.

Растворы для внутримышечных инъекций готовят в асептических условиях непосредственно перед применением (они должны быть использованы в течение часа). Во

флакон с препаратом вводят 2% раствор новокаина — по 1 мл на 0,5 г стрептосалюзиды. Средняя суточная доза для взрослых 1 г. В первый день вводят 0,5 г; при хорошей переносимости дозу увеличивают до 1 г (однократно или по 0,5 г 2 раза в сутки). Детям вводят в меньших дозах в соответствии с возрастом и массой тела.

Для интратрахеального введения при туберкулезных поражениях бронхов и гортани 0,5 г препарата растворяют в 2 мл, а для ингаляций — в 3–5 мл изотонического раствора натрия хлорида.

При лечении стрептосалюзидом могут наблюдаться такие же побочные эффекты, как при применении стрептомицина и препаратов группы изониазида.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 и 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. СТРЕПТОМИЦИН-ХЛОРКАЛЬЦИЕВЫЙ КОМПЛЕКС (Streptomycini et calci chloridum).

Двойная соль кальция хлорида и стрептомицина гидрохлорида.

СИНОНИМ: Streptomycinum-calcium chloratum.

Порошок или пористая масса белого цвета, без запаха, со слегка горьковатым вкусом. Легко растворим в воде. Гигроскопичен. Устойчив в слабощелочной среде.

В 1 мл содержится 730 ЕД стрептомицина (основания).

Применяют в редких случаях (при тяжелых формах, по жизненным показаниям) при туберкулезном менингите и менингите, вызванном другими чувствительными к стрептомицину микроорганизмами (бактерии кишечной и паратифозной групп, синегнойная палочка и т. д.).

Препарат можно вводить **внутримышечно** и **эндолюмбально**.

При внутримышечном введении средняя суточная доза для взрослых 0,5–1 г. Максимальная суточная доза 2 г. Для больных с массой тела менее 50 кг и лиц старше 60 лет суточная доза не должна превышать 0,75 г. Суточная доза для детей до 3 мес 0,01 г/кг, от 3 до 6 мес — 0,015 г/кг; от 6 мес до 14 лет — 0,02 г/кг (не более

1 г в сутки). Препарат растворяют в 2–3 мл изотонического раствора натрия хлорида, стерильной воды для инъекций или 0,25–0,5% раствора новокаина. Суточную дозу вводят в 1–2 приема в ягодичную мышцу.

При менингите вводят эндолюмбально 1 раз в сутки (всего 5–10 введений) взрослым — по 0,075–0,15 г, детям до 3 лет — 0,01–0,015 г, от 3 до 7 лет — 0,015–0,025 г, от 7 до 14 лет — 0,03–0,05 г. Растворы готовят их *tempore* на стерильной воде для инъекций или изотоническом растворе натрия хлорида в объеме 2–3 мл.

Стрептомицин-хлоркальцевый комплекс следует применять под тщательным врачебным наблюдением; до и в процессе лечения обязателен контроль за состоянием VIII пары черепно-мозговых нервов, вестибулярного и слухового аппаратов, функций почек, формулой крови. При заболеваниях почек (остром нефрите) необходимо соблюдать осторожность в связи с вероятностью задержки выведения препарата из организма.

При введении в спинномозговой канал могут возникнуть изменения в оболочках мозга.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,1; 0,2 и 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ПАСОМИЦИН (Pasomicinum).

Дигидрострептомицина *para*-аминосалицилат. Соль ПАСК (3 моль) и дигидрострептомицина (1 моль).

СИНОНИМЫ: Дигидрострептомицин-паскат, Streptos.

Порошок или пористая масса белого или желтоватого цвета, горького вкуса. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Легко разрушается в растворах кислот и щелочей и под действием света.

Применяют при различных формах туберкулеза, неспецифических пневмониях, гнойных процессах, вызванных чувствительными к стрептомицину бактериями, а также в предоперационном периоде, особенно при наличии в анамнезе данных о туберкулезных заболеваниях. При необходимости можно сочетать с другими антибактериаль-

ными препаратами.

Устойчивость микроорганизмов к пасомицину вырабатывается медленнее, чем к стрептомицину и ПАСК.

Применяют в основном **внутримышечно**. Доза для взрослых 1 г в сутки однократно. При плохой переносимости внутримышечных инъекций вводят по 0,5 г в сутки с дополнительным приемом ПАСК (6 г) внутрь. Детям до 1 года назначают по 0,1 г, от 1 года до 3 лет — по 0,2–0,25 г, от 3 до 7 лет — по 0,25–0,3 г, от 7 до 12 лет — по 0,3–0,5 г в сутки.

Раствор пасомицина можно вводить также в свищевые ходы и плевральную полость (0,25–0,5 г).

Препарат растворяют в 2–3 мл 0,25–0,5% раствора новокаина, изотонического раствора натрия хлорида или стерильной воды для инъекций. Необходимо пользоваться свежеприготовленным раствором.

При длительном применении препарата возможны расстройства вестибулярного аппарата и понижение остроты слуха, кожный зуд, дерматит, головокружение, тошнота. Необходима осторожность при назначении пасомицина при остром и хроническом нефрите (в связи с вероятностью задержки его выделения) и воспалении слухового нерва.

Нельзя назначать препарат одновременно с канамици-

ном, флоримицином, мономицином и другими антибиотиками, обладающими ото- и нефротоксичностью.

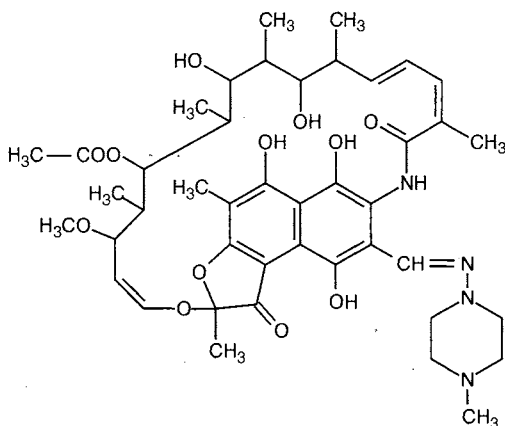
ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 и 1 г (500 000 и 1 000 000 ЕД в пересчете на дигидрострептомицина основание) в комплекте с растворителем (0,5% раствор новокаина) в ампулах.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Препараты группы рифамицинов

1. РИФАМПИЦИН (Rifampicinum).

3(4-Метил-1-пиперазинил-иминометил)-рифамицин:



СИНОНИМЫ: Бенемидин, Римактан, Рипацин, Рибинал, Тибицин, Тубоцин, Эремфат, Вепемусин, Eremfat, R-cin, Rifadin, Rifaldazin, Rifaldin, Rifamor, Rifampicin, Rifampin, Rifaren, Rifoldin, Riforal, Riftan, Rimactan, Ripacin, Ripamisin, Risima, Tibicin, Tibinil, Tubocin и др.

Кристаллический порошок кирпичного или коричнево-красного цвета. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте. Чувствителен к действию света, кислорода и влаги воздуха.

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия. Активен в отношении микобактерий туберкулеза и лепры, влияет на грамположительные (особенно стафилококки) и грамотрицательные (менингококки, гонококки) бактерии, а также на возбудителей бруцеллеза, легионеллеза, сыпного тифа и трахомы.

По сравнению с рифамицином более эффективен при приеме внутрь, а также имеет более широкий спектр антибактериального действия.

Хорошо и быстро всасывается в ЖКТ, при приеме внутрь C_{\max} составляет $2-2\frac{1}{2}$ г; при внутривенном капельном введении максимальная концентрация наблюдается к концу инфузии; на терапевтическом уровне концентрация препарата при любом способе введения поддерживается в течение 8–12 ч, в отношении высокочувствительных возбудителей — в течение 24 ч; легко проникает в ткани и жидкости организма и обнаруживается в терапевтических концентрациях в плевральном экссудате, мокроте, содержимом каверн, костной ткани; наибольшая концентрация создается в тканях печени и почек; выводится с желчью и мочой.

Относится к основным противотуберкулезным препаратам.

Основным показанием к применению является туберкулез легких и других органов.

Кроме того, рифампицин используют при различных формах лепры и воспалительных заболеваниях легких и дыхательных путей (бронхит, пневмония), вызываемых полирезистентными кокками, для профилактики менингита, при перитоните, эндокардите, остеомиелите, инфекциях моче- и желчевыводящих путей, отите, бруцеллезе, легионеллезе, острой гонорее и иных заболеваниях, вызванных чувствительными к нему возбудителями.

В связи с быстрым развитием устойчивости микроорганизмов препарат назначают при нетуберкулезных заболеваниях только в тех случаях, когда неэффективны другие антибиотики.

Применяют внутрь натощак (за $\frac{1}{2}$ –1 ч до еды) или вводят внутривенно капельно (только взрослым).

При лечении туберкулеза средняя суточная доза для взрослых внутрь 0,45 г 1 раз в день. Больным с массой тела больше 50 кг суточная доза может быть увеличена (особенно в период обострения) до 0,6 г. Средняя суточная доза для детей старше 3 лет 10 мг/кг (но не более 0,45 г в сутки) 1 раз в день. При плохой переносимости рифампицина суточная доза может быть разделена на 2 приема.

Внутривенное введение рекомендуется при остро прогрессирующих и распространенных формах деструктивного туберкулеза легких, тяжелых гнойно-септических процессах, когда необходимо быстро создать высокую концентрацию препарата в крови, а его прием внутрь затруднен или он плохо переносится больным.

Для приготовления раствора в ампулу с 0,15 г рифампицина добавляют 2,5 мл стерильной воды для инъекций и энергично встряхивают ее до полного растворения содержимого, полученный раствор разводят в 125 мл 5% раствора глюкозы. Вводят внутривенно со скоростью 60–80 капель в минуту. Суточная доза для взрослых составляет 0,45 г, при тяжелых быстропрогрессирующих формах — 0,6 г. Вводят 1 раз в день в течение 1 мес и более с последующим переходом на прием внутрь. Общая продолжительность применения рифампицина при туберкулезе определяется эффективностью терапии и может достигать 1 года.

При лечении препаратом (внутривенно) туберкулеза у больных с сахарным диабетом рекомендуется на каждые 4–5 г глюкозы (растворителя) вводить 2 ЕД инсулина.

Монотерапия туберкулеза рифампицином часто сопровождается развитием у возбудителей устойчивости к нему (перекрестной устойчивости к другим антибиотикам не наблюдается, за исключением рифампицина), поэтому его надо сочетать с иными противотуберкулезными

средствами (стрептомицином, изониазидом, этамбутолом и т. д.), к которым сохранена чувствительность микобактерий туберкулеза.

При лепре препарат применяют по следующим схемам: а) суточную дозу 0,3–0,45 г вводят в 1 прием; при плохой переносимости — в 2 приема. Длительность лечения 3–6 мес, курсы повторяют с интервалом в 1 мес; б) на фоне комбинированной терапии назначают в суточной дозе 0,45 г в 2–3 приема в течение 2–3 нед с интервалом в 2–3 мес в течение 1 года — 2 лет или в той же дозе 2–3 раза в неделю в течение 6 мес. Лечение проводят комплексно с иммуностимулирующими средствами.

При инфекциях нетуберкулезной природы взрослые принимают рифампицин внутрь по 0,45–0,9 г в сутки, а дети — по 8–10 мг/кг в 2–3 приема. Внутривенно вводят взрослым в суточной дозе 0,3–0,9 г (2–3 введения) в течение 7–10 дней. Как только появляется возможность, переходят на прием препарата внутрь.

При острой гонорее назначают внутрь в дозе 0,9 г в сутки однократно или в течение 2 дней.

Лечение рифампицином должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. Возможны аллергические реакции (разной степени тяжести), хотя наблюдаются они относительно редко; кроме того могут отмечаться диспепсические явления, дисфункция печени и поджелудочной железы, нарушения зрения, тромбоцитопения, лейкопения. При продолжительном приеме препарата необходимо периодически исследовать функции печени и проводить анализы крови (в связи с вероятностью лейкопении). При быстром

внутривенном введении может снизиться артериальное давление, а при длительном — развиться флебит.

Противопоказания: желтуха, гепатит, заболевания почек со снижением выделительной функции, беременность, кормление грудью; для внутривенного введения — легочно-сердечная недостаточность и флебит.

Являясь индуктором микросомальных ферментов печени, рифампицин усиливает метаболизм и ослабляет действие непрямых антикоагулянтов, пероральных гипогликемических средств, препаратов наперстянки, β -адреноблокаторов (метопролол, пропранолол), барбитуратов, левомицетина, эуфиллина, диазепама и т. д.

Особую осторожность следует соблюдать при назначении рифампицина (и других антибиотиков группы рифамицинов) ВИЧ-инфицированным больным, получающим ингибиторы ВИЧ-протеазы (см. *Противовирусные препараты — ингибиторы репликации вируса иммунодефицита*).

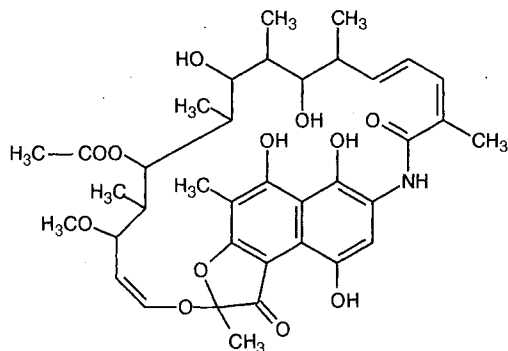
ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 г (N. 30), 0,15 и 0,3 г (N. 8, 16, 20, 100), 0,45 г (N. 30, 100) и 0,6 г; таблетки по 0,15; 0,3; 0,45 и 0,6 г (N. 10); пористая масса для инъекционных растворов во флаконах по 0,15 и 0,6 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В литературе описан комбинированный препарат **рифаметоприм**. В 1 капсуле содержится 0,15 г рифампицина и 0,04 г триметоприма. Добавление триметоприма (ингибитор дигидрофолатредуктазы — см. *Ко-тримоксазол*) повышает антибактериальную эффективность. Препарат характеризуется широким спектром действия. Назначали внутрь из расчета 0,6–0,9 г в сутки (в 2–3 приема) в течение 5–8 (до 12) дней¹.

2. РИФАМИЦИН (Rifamycin).

[2S-(2R*,1Z,14E,16R*,17*,18S*,19*,20S*,21R*,22S*,23R*,24E)]-21-(Ацетилокси)-5,6,9,17,19-пентаокси-23-метокси-2,4,12,16,18,20,22-гептаметил-2,7-(эпоксипентадека[1,11,13] триенимино)нафто[2,1-6]фуран-1,11(2H)-дион:



СИНОНИМЫ: Отофа, Рифогал, Otofa.

Антибиотик группы рифамицинов.

Активен в отношении микобактерий туберкулеза, грамположительных (стафилококки, гемолитические стрептококки, пневмококки) и грамотрицательных (менингококки, гонококки, в больших концентрациях — кишечная палочка и протей) бактерий.

При приеме внутрь плохо всасывается; при внутримы-

шечном введении всасывается быстро, C_{\max} составляет 30 мин, $T_{1/2}$ — 2 ч; неравномерно распределяется в организме (максимальная концентрация в печени, меньше — в легких, почках, плевральной жидкости); подвергается биотрансформации в печени, выделяется преимущественно с фекалиями.

Относится к резервным препаратам.

Применяют при туберкулезе, а также при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания, ЛОР-органов, желчевыводящих путей, сепсисе, остеомиелите, роже и для профилактики послеоперационных инфекций.

Назначают внутримышечно, внутривенно и местно.

Внутримышечно или внутривенно вводят взрослым по 0,5 г каждые 8–12 ч, детям — 0,01–0,03 г/кг в сутки. Курс лечения 5–7 дней.

Местно применяют для промывания свищей, полостей, лечения эмпием, введения в бронхи, в наружный слуховой проход (взрослым по 5 капель, детям — по 3 капли 3 раза в сутки).

Может вызывать аллергические реакции и флебиты (при внутривенном введении).

Противопоказан при выраженных нарушениях функций печени, тромбофлебитах и в ранние сроки беременности.

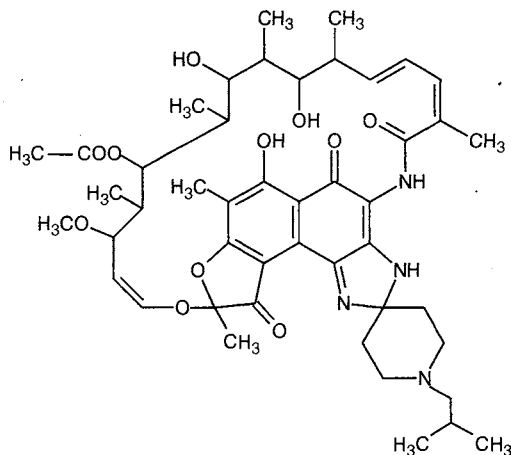
ФОРМЫ ВЫПУСКА: 5% раствор для инъекций в ампулах по 10 мл и 8% — по 1,5 и 3 мл (N. 5); раствор (ушные капли) во флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Орлов В. А., Соколова В. И., Навашин С. М. и др. Эффективность применения отечественного антибиотика рифаметоприма в лечении острых бактериальных пневмоний и хронического бронхита // Тер. арх. — 1992. — № 3. — С. 26–29.

3. РИФАБУТИН (Rifabutin).

1',4-Дидегидро-1-дезоксигидро-1,4-дигидро-5'-(2-метилпропил)-1-оксорифамицин XIV:



СИНОНИМЫ: Микобутин, Р-Бутин, Мусобутин. Красно-фиолетовый порошок. Практически нерастворим

в воде, плохо растворим в этаноле, растворим в хлороформе и метаноле.

Полусинтетический антибиотик. Действует на разные виды микобактерий, в том числе на микобактерии туберкулеза.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 35–40 ч; хорошо проникает в органы и ткани (наиболее высокая концентрация создается в легких); подвергается биотрансформации в печени, выделяется с мочой и желчью.

Применяют в качестве резервного противотуберкулезного препарата. Используется также для предупреждения генерализации инфекции, вызванной комплексом *M. avium-intracellulare*, у ВИЧ-инфицированных больных.

Назначают внутрь (во время еды) взрослым при туберкулезе по 0,15–0,3 г в сутки в 1 прием (при плохой переносимости по 0,15 г 2 раза в сутки), при нетуберкулезных инфекциях — по 0,45–0,6 г в сутки.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, бронхоспазм, нарушение функций печени, желтуха, тромбоцитопения, лейкопения, анемия, сыпь, лихорадка.

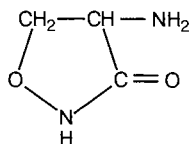
Препарат противопоказан при беременности, кормлении грудью, в возрасте до 14 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,15 г (N. 15).

Противотуберкулезные антибиотики других групп

1. ЦИКЛОСЕРИН (Cycloserine).

D-4-амино-3-изоксазолидинон:



СИНОНИМЫ: Ciclocarine, Ciclovalidin, Closin, Cyclocarine, Cyclomycin, Cycloserine, Farmiserina, Novoserin, Orientomycin, Охамисин, Serociclina, Seromycin, Tebemicin, Tibicin, Tisomycin и др.

Белый кристаллический порошок, слегка горьковатый на вкус. Легко растворим в воде.

Антибиотик, образующийся в процессе жизнедеятельности *Streptomyces orchidaceus* или других микроорганизмов; получают также синтетическим путем.

Обладает широким спектром antibактериального действия. Угнетает грамположительные и грамотрицательные бактерии. Наиболее ценным свойством является способность задерживать рост микобактерий туберкулеза. По активности уступает стрептомицину, тубазиду и фтивазиду, но действует на устойчивые к ним ПАСК микобактерии туберкулеза.

Быстро всасывается в ЖКТ, терапевтическая концентрация обнаруживается в крови через 4–8 ч после приема; проникает в спинномозговую жидкость.

Рассматривается как резервный противотуберкулезный препарат. Назначают больным с хроническими формами туберкулеза, на которых ранее применявшиеся основные препараты перестали действовать. Циклосерин также сочетают с основными препаратами для предупреждения

развития резистентности микобактерий. Возможно и комбинированное использование его с другими препаратами II ряда: этионамидом, пиразинамидом и т.д.

Назначают внутрь (непосредственно перед едой) взрослым по 0,25 г 2 раза в день. Максимальная разовая доза для взрослых 0,25 г, суточная — 1 г. Суточная доза для детей 0,01–0,02 г/кг, но не выше 0,75 г в сутки, причем большую дозу назначают только в острой фазе туберкулезного процесса или при недостаточной эффективности меньших доз.

При лечении циклосерином возможны побочные явления, обусловленные главным образом его токсическим влиянием на нервную систему: головная боль, головокружение, бессонница (иногда, наоборот, сонливость), беспокойство, повышенная раздражительность, ухудшение памяти, парестезии, периферические невриты. В отдельных случаях наблюдаются более тяжелые симптомы: чувство страха, психастенические состояния, галлюцинаторные феномены, эпилептиформные припадки, потеря сознания.

Эти явления обычно проходят при снижении дозы или отмене препарата. Предупредить или уменьшить токсическое действие циклосерина можно назначая в период лечения глютаминовую кислоту по 0,5 г 3–4 раза в день (до еды); рекомендуется также внутримышечное введение натриевой соли АТФ по 1 мл 1% раствора ежедневно. Иногда эффективно применение пиридоксина (внутримышечно 1–2 мл 5% раствора в сутки). При необходимости назначают противосудорожные и седативные средства, антидепрессанты.

Для уменьшения побочных реакций следует ограничить психическое напряжение больных и исключить возможные факторы перегрева (пребывание на солнце с непокрытой головой, горячий душ и др.).

Противопоказания: психозы, депрессия, эпилепсия, алкоголизм, тяжелая почечная недостаточность, беременность. Нельзя применять циклосерин перед хирургическим вмешательством и в первую неделю после него. С осторожностью следует назначать препарат при нарушении функции почек, лицам с неустойчивой психикой, страда-

ющим алкоголизмом.

В амбулаторной практике циклосерин применяют только после проверки его переносимости в стационаре.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы и таблетки по 0,25 г (N. 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ФЛОРИМИЦИНА СУЛЬФАТ (Florimycin sulfas).

Антибиотик, являющийся продуктом жизнедеятельности лучистых грибов *Streptomyces floridae* или родственных микроорганизмов.

СИНОНИМЫ: Виомицин, *Florimycinum sulfuricum*, *Geliomycin*, *Vinactane*, *Viocin*, *Viomycin*, *Viomycinum sulfuricum*, *Vionactan*.

Порошок или пористая масса белого или почти белого цвета, без запаха, слегка горьковатого вкуса. Легко растворим в воде.

По химиотерапевтическим свойствам близок к *канамицину* (см.). Оказывает специфическое бактериостатическое действие на микобактерии туберкулеза; активен также в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Является резервным препаратом при лечении различных форм и локализаций туберкулеза. Назначают при неэффективности туберкулостатических препаратов I ряда из-за развития резистентности к ним или по иным причинам, а также при непереносимости других противотуберкулезных средств.

Применяют **внутримышечно** (в кишечнике не всасывается). Вводят (медленно) глубоко в верхний наружный квадрант ягодицы. Растворы для инъекций готовят перед применением. Во флакон, содержащий 0,5–1,0 г (500 000–1 000 000 ЕД) препарата, вводят 3–5 мл стерильной воды для инъекций, изотонического раствора натрия хлорида или 0,25–0,5% раствора новокаина. Раствор должен быть использован в течение суток.

Взрослым вводят ежедневно по 0,5 г 2 раза в день (утром и вечером) или по 1 г 1 раз в день в течение 6 дней подряд с перерывом на 7-й. При длительном лечении иногда делают перерыв на 2 дня в неделю (подряд или

по одному дню через 2–3 дня). Максимальная разовая доза для взрослых 1 г, суточная — 2 г. Доза для больных с массой тела ниже 50 кг и старше 60 лет составляет 0,5–0,75 г в сутки.

В детской практике флоримицина сульфат следует применять с осторожностью (из-за трудности оценки его влияния на слух). Назначают детям, страдающим хроническим деструктивным туберкулезом, при неэффективности других средств. Суточная доза 15–20 мг/кг (не более 0,5 г для детей и 0,75 г для подростков).

Следует учитывать, что флоримицин может оказывать токсическое действие на слуховой нерв, поэтому лечение им должно проводиться под контролем аудиометрических показателей. При первых признаках снижения слуха его отменяют.

Флоримицин можно сочетать с препаратами I и II ряда (ПАСК, циклосерин и др.). Однако его нельзя комбинировать со стрептомицином и другими антибиотиками, оказывающими ототоксическое действие (неомицин, мономицин, канамицин и т. д.).

При применении флоримицина возможны головная боль, аллергические дерматиты, появление белка в моче. Необходимо учитывать, что у больных с нарушением выделительной функции почек выведение препарата из организма задерживается, что иногда приводит к усилению его токсического действия.

Ослаблению нейротоксических и аллергических реакций может способствовать применение *кальция пантотемата* (см.).

Противопоказания: поражение VIII пары черепно-мозговых нервов и нарушение функции почек.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для раствора для внутримышечного введения во флаконах по 0,5 и 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. КАПРЕОМИЦИН (Capreomycin).

СИНОНИМ: Капастан, *Capastat*.

Полипептидный комплекс, выделенный из *Streptomyces capreolus* (смесь капреомицина IB и небольших количеств капреомицина IIA и IIB). Растворим в воде.

Обладает избирательной активностью в отношении микобактерий туберкулеза.

При приеме внутрь плохо всасывается в ЖКТ; при внутримышечном введении C_{\max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 3–6 ч; не подвергается биотрансформации, выделяется почками.

Относится к резервным противотуберкулезным препаратам.

Назначают (в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами) внутримышечно (глубоко) или внутривенно по 15–16 мг/кг (в 2 мл 0,9% раствора

натрия хлорида) ежедневно (до 1 г) в течение 2–3 мес.

Отмечается перекрестная резистентность к канамицину, амикацину, но не к стрептомицину.

Оказывает ото-, нефро- и гепатотоксическое действие; возможны также диспепсия, нарушение нервно-мышечной проводимости, лейкопения или лейкоцитоз, гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия, аллергические реакции; в месте введения — инфильтраты, стерильные абсцессы, болезненность.

В условиях эксперимента проявляет тератогенное действие.

Препарат противопоказан при беременности, кормлении грудью, в детском возрасте.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

г) Комбинированные противотуберкулезные препараты

Зукокс (Zusox). Таблетки двух видов: 1) по 0,45 г рифампицина и 0,3 г изониазида; 2) по 0,75 г пиразинамида.

Зукокс Е (Zusox E). Таблетки трех видов: 1) по 0,3 г изониазида и 0,45 г рифампицина; 2) по 0,75 г пиразинамида; 3) по 0,8 г этамбутола.

Зукокс плюс (Zusox plus). Таблетки, содержащие по 0,3 г изониазида и 0,45 г рифампицина.

Изокомб (Isocomb). Таблетки отечественного производства, содержащие по 0,06 г изониазида, 0,12 г рифампицина, 0,3 г пиразинамида, 0,225 г этамбутола гидрохлорида, 0,02 г витамина В₆ и 0,02 г пиридоксина гидрохлорида. Сходным по составу является препарат **Репин В₆** (Repin B₆).

Изопродиан (Isoprodian). Таблетки, содержащие по 0,175 г изониазида и протионамида и 0,05 г (50 мг) дапсона (диафенилсульфона).

Комбитуб (Combitub). Таблетки, содержащие по 0,15 или 0,225 г рифампицина и соответственно по 0,075 г (75 мг) или 0,15 мг изониазида, 0,4 или 0,75 г пиразинамида и 0,275 или 0,4 г этамбутола.

Комбунекс (Combunex). Таблетки, содержащие по 0,3 г изониазида и 0,8 г этамбутола.

Майрин (Mugrin). Таблетки, содержащие по 0,075 г (75 мг) изониазида, 0,15 г рифампицина и 0,3 г этамбутола.

Майрин П (Mugrin P). Таблетки, содержащие по 0,06 г (60 мг) изониазида, 0,12 г рифампицина, 0,3 г пиразинамида и 0,225 г этамбутола.

Римактазид (Rimactazid). Таблетки, содержащие по 0,075 г (75 мг) или 0,15 г изониазида и 0,15 г рифампицина.

Римкур (Rimcur). Таблетки, содержащие по 0,15 г ри-

фампицина, 0,075 г (75 мг) или 0,15 г изониазида и соответственно по 0,4 или 0,5 г пиразинамида.

Римстар (Rimstar). Таблетки, содержащие рифампицин, изониазид, пиразинамид и этамбутол.

Рифакомб (Rifacomb). Таблетки, содержащие по 0,1 г изониазида, 0,15 г рифампицина и 0,01 г (10 мг) пиридоксина.

Рифакомб плюс (Rifacomb plus). Таблетки, содержащие по 0,1 г изониазида, 0,15 г пиразинамида и 0,153 г рифампицина.

Рифатер (Rifater). Таблетки, содержащие по 0,05 г (50 мг) изониазида, 0,12 г рифампицина и 0,3 г пиразинамида.

Рифинаг (Rifinag). Таблетки, содержащие по 0,1 или 0,15 г изониазида и соответственно по 0,15 или 0,3 г рифампицина.

Рукокс (Rusox). Таблетки, содержащие по 0,15 г рифампицина, 0,075 г (75 мг) изониазида, 0,4 г пиразинамида и 0,257 г этамбутола.

Р-цинекс (R-cinex). Капсулы, содержащие по 0,3 г изониазида и 0,45 г рифампицина.

Р-цинекс 3 (R-cinex 3). Таблетки, содержащие по 0,15 г изониазида, 0,75 г пиразинамида и 0,225 г рифампицина.

Тибинекс (Tibinex). **Изо-Эремфат** (Iso-Eremfat). Таблетки, содержащие по 0,1 г изониазида и 0,15 г рифампицина.

Трикокс (Trisox). Таблетки, содержащие по 0,1 г изониазида, 0,15 г рифампицина и 0,35 г пиразинамида.

Фтизопирам (Phtizopyrum). Таблетки, содержащие по 0,15 г изониазида и 0,5 г пиразинамида.

Фтизоэтам (Phtizoethamum). Таблетки, содержащие по 0,15 г изониазида и 0,4 г этамбутола.

Г. Противолепрозные препараты¹

В терапии лепры основными специфическими ЛС продолжают оставаться сульфоны, имеющие частичное сходство по спектру действия с противотуберкулезными препаратами, но обладающие более выраженной активностью в отношении возбудителя этого заболевания.

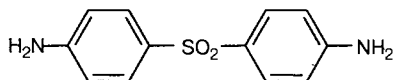
В последние годы благодаря сочетанию сульфонов с

другими ЛС (новыми антибиотиками и синтетическими химиотерапевтическими препаратами, иммуностимуляторами, гормонами и т. д.) в лечении лепры наблюдается определенный прогресс.

Фармакотерапия проводится длительно, как правило, циклами, по соответствующим схемам.

1. ДИАФЕНИЛСУЛЬФОН (Diaphenylsulfonum).

4,4'-Диаминодифенилсульфон:



СИНОНИМЫ: Дапсон, Димоцифон, Avlosulfon, Dapsone, DDS, Dimocifonum, Diphenason, Dumitone, Eporal, Novophone, Sulfonmere и др.

Белый или кремовато-белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Оказывает антибактериальное действие в отношении микобактерий лепры и туберкулеза.

Является одним из основных препаратов для лечения лепры.

Назначают внутрь циклами по 4–5 нед с однодневным перерывом через каждые 6 дней. В первые 2 нед цикла принимают до 0,05 г (50 мг) 2 раза в день, в следующие 3 нед — по 0,1 г 2 раза в день. Затем делают 2-недельный перерыв, после чего проводят второй цикл по той же схеме. Курс лечения состоит из 4 таких циклов. После четвертого цикла делают перерыв на 1–1,5 мес. Лечение проводят длительно.

¹ См. также Тиоацетазон, Сульфипиридазин, Рифампицин, Этионамид.

Диафенилсульфон предложен также для применения при герпетическом дерматите Дюринга. Назначают внутрь по 0,05–0,1 г 2 раза в день циклами по 5–6 дней с перерывом на 1 день; всего 3–5 циклов и более. После исчезновения клинических симптомов заболевания препарат применяют в поддерживающих дозах — 0,05 г через день или 1–2 раза в неделю.

При лечении диафенилсульфоном возможны побочные эффекты: общая слабость, снижение аппетита, диспепсические явления, головокружение, головная боль, сердцебиение, боли в области сердца; в отдельных случаях — цианоз, токсический гепатит, анемия.

При развитии побочных реакций уменьшают дозу или временно прекращают прием препарата. При стойкой ане-

мии, нарушениях функций печени и почек диафенилсульфон отменяют.

Противопоказания: болезни печени, почек, анемия. До и в процессе лечения необходимо систематически проводить анализы крови и мочи, исследовать функциональное состояние печени.

Диафенилсульфон (и солюсульфон) нельзя принимать одновременно с амидопирином и барбитуратами.

Для предупреждения и уменьшения побочных явлений рекомендуется назначать витамины, препараты железа.

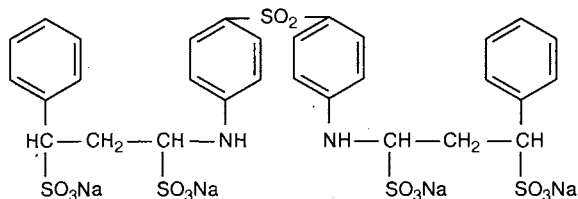
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 и 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Димосифон (Dimosifonum). Мазь, в 100 г которой содержится диафенилсульфона 2 г и диметилсульфоксида 20 г.

2. СОЛЮСУЛЬФОН (Solusulfonum).

Тетранатриевая соль 4,4'-ди-(3-фенил-1,3-дисульфо-пропиламино)-дифенилсульфона:



СИНОНИМЫ: Соласульфон, Cimedone, Novotrone, Solapsone, Solasulfone, Sulfetron, Sulphedrone, Sulphona-zine и др.

Белый или желтоватый аморфный порошок. Очень легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Применяют для лечения лепры. Полагают, что действующим веществом является диафенилсульфон, образующийся при гидролизе солюсульфона в организме (В. К. Логинов).

Вводят внутримышечно в виде 50% водного раствора. Инъекции делают 2 раза в неделю. Начальная доза — од-

нократно 0,5 мл. В дальнейшем ее постепенно повышают на 0,5 мл, доводя к концу 6-й недели до 3 мл. С 7-й недели вводят по 3,5 мл в течение 6 мес (50 инъекций), затем делают перерыв на 1–1,5 мес. Лечение длительное.

Дозу для детей уменьшают соответственно возрасту. Вводят в виде 25% раствора.

Растворы для инъекций готовят следующим образом: 50 г солюсульфона растворяют в 60 мл горячей стерильной воды для инъекций; после полного растворения охлаждают и добавляют стерильной воды для инъекций до 100 мл, размешивают и фильтруют через бумажный фильтр. Отфильтрованный раствор должен быть абсолютно прозрачным. Раствор стерилизуют в автоклаве при температуре 115 °C в течение 30 мин; более 500 мл стерилизуют в течение 45 мин; к большему объему раствора можно прибавить фенол из расчета 0,5%. Растворы годны в течение нескольких дней после изготовления.

Для ускорения заживления язв солюсульфон применяют также местно в виде 10% раствора или мази.

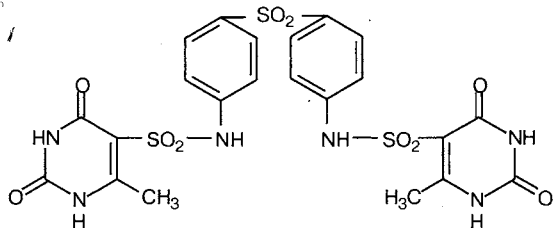
Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у диафенилсульфона.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Растворы — в герметически закупоренных сосудах в защищенном от света месте.

3. ДИУЦИФОН (Diuciphonum).

пара-пара-(2,4-Диоксо-6-метилпиримидинил-5-сульфонамино)-дифенилсульфон:



Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок.

Производное диафенилсульфона с двумя остатками метилурацила. Соединение синтезировано с целью получения активного противолепрозного препарата, лучше переносимого, чем диафенилсульфон, и способного оказывать стимулирующее влияние на обменные процессы в организме¹.

Установлено, что диуцифон обладает выраженной иммуномодулирующей активностью².

Применяют для лечения больных лепрой³, а также в комплексной терапии ряда заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитным состоянием организма, в том числе дерматозов (псориаз, склеродермия и др.)⁴, ревма-

¹ Голощапов Н. М. Фармакология диуцифона // ЭИ. Новые лекарственные препараты.— 1979.— № 12.— С. 2–5.

² Лесков В. П., Костюк Л. Е. и др. Некоторые аспекты действия нового иммуностимулятора диуцифона // Иммунол.— 1982.— № 5.— С. 34–37.

³ Голощапов Н. М. Применение диуцифона в терапии больных лепрой в условиях стационара // ЭИ. Новые лекарственные препараты.— 1979.— № 12.— С. 6–14; Голощапов Н. М., Кузнецова З. П., Зайка Г. Ф. и др. // Там же.— С. 15–17; Голощапов Н. М., Стеклоцкий В. К. и др. Лечение лепры диуцифоном // Вестн. дерматол.— 1983.— № 4.— С. 67–71; Голощапов Н. М., Базуров Г. И. и др. Диуцифон и димосифон в комплексной терапии лепры (14-летнее наблюдение) // Там же.— 1988.— № 7.— С. 18–22.

⁴ Гребенков В. Н., Федорова В. Т., Шеклакова М. Н. Диуцифон в терапии некоторых дерматозов // Вестн. дерматол.— 1980.— № 2.— С. 41–44.

тоидного артрита¹, туберкулеза², хронических неспецифических легочных заболеваний³ и т. д.

Назначают внутрь по 0,1 г 3–4 раза в день или вводят внутримышечно по 4 мл 5% раствора (0,2 г) 1 раз в сутки.

При лепре принимают длительно в сочетании с другими средствами. При дерматозах и иных заболеваниях лечение обычно проводят 5-дневными циклами с однодневным перерывом. Длительность применения зависит

от характера и течения заболевания, эффективности и переносимости препарата.

При снижении иммунологической реактивности организма больным с легочной патологией проводили 2 курса внутримышечных инъекций по 3 инъекции через день с 2-дневным перерывом между курсами, всего 6 инъекций (А. М. Борисова и др.).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

Д. Противовирусные препараты⁴

Вирусы были открыты в конце XIX века, однако поиск специфических противовирусных препаратов начался лишь во второй половине XX века. Первым препаратом, предложенным для испытания в качестве противовирусного средства, был тиосемикарбазон, вирулоцидное действие которого описала Г. Домак (1946). Клинически он оказался, однако, малоэффективным. Другой препарат этой группы *тиоацетазон* (см.) обладает некоторой противовирусной активностью, но также малоэффективен. В Государственном реестре лекарственных средств он сохранился в качестве противотуберкулезного средства, хотя и в этом отношении относительно мало активен. В дальнейшем был получен препарат этой же химической группы *метисазон* (см.), ингибирующий репликацию вируса оспы.

В 1959 г. синтезировано дезоксиуридиновое нуклеозидное соединение *идоксуридин* (см.), имеющее структурное сходство с некоторыми противоопухолевыми антиметаболитами препаратами (цитарабином, фторафуrom и др.). Идоксуридин оказался эффективным противовирусным средством, ингибирующим вирусы *Herpes simplex* и *vaccinia*, однако вызываемые им побочные эффекты ограничили возможность его использования и он сохранился в основном как средство для местного лечения офтальмологических вирусных заболеваний (герпетических кератитов и т. д.). Вместе с тем структура идоксуридина определила в дальнейшем поиск противовирусных препаратов среди других аналогов нуклеозидов.

В 1964 г. был синтезирован *амантадин* (мидантан, см.), затем ремантадин и иные производные адамантана, которые широко используются для лечения и профилактики острых респираторных вирусных заболеваний.

Отечественными исследователями получен ряд синтетических и природных (растительного происхождения) препаратов для местного и системного применения при вирусных заболеваниях (см. *Бонафтон*, *Оксалин*, *Дейтифорин*, *Теброфен*). Оригинальным отечественным противовирусным препаратом новой структуры и механизма действия является *арбидол* (см.).

Все перечисленные выше противовирусные препараты получены эмпирическим путем. Широкие научно обос-

нованные поиски противовирусных средств начались в конце XX века, что было обусловлено увеличением заболеваемости СПИДом.

К этому времени накопился большой материал о молекулярной природе вирусов, их связи с ДНК и РНК, о ферментах, активирующих их репликацию и т. д. Появился целый ряд новых эффективных противогерпетических препаратов (ацикловир, валацикловир, фамцикловир, ганцикловир и др.). Особенно важными для создания противовирусных средств, эффективных при ВИЧ-инфекции, были данные о стимулирующих репликацию вирусов ферментах — протеазах и обратной транскриптазе. Ингибиторы протеаз саквинавир, нелфинавир, ритонавир, индинавир и другие оказались высокоактивными ингибиторами репликации ретровирусов, но к ним быстро развивается резистентность у возбудителей ВИЧ-инфекции. Значительно более устойчивы в этом отношении ингибиторы обратной транскриптазы, в том числе их нуклеозидные (зидовудин, диданозин, ламивудин, ставудин и т. д.) и нуклеозидные (невирапин, делавирдин, абакавир, ифавиренц и др.) аналоги.

В целях предупреждения развития резистентности у возбудителей ВИЧ-инфекции применяют различные сочетания препаратов, например: зидовудин, ламивудин и нелфинавир; ставудин, ламивудин и ритонавир; диданозин, ставудин и ритонавир и т. д. Как правило, все эти комбинации включают ингибитор протеазы и ингибиторы обратной транскриптазы⁵.

Противовирусных средств, радикально излечивающих больных СПИДом, пока не создано, однако рациональное использование уже существующих препаратов позволяет существенно ограничивать репликацию возбудителей ВИЧ-инфекции, замедлять переход вирусносительства в заболевание, улучшать качество жизни ВИЧ-инфицированных и в ряде случаев увеличивать ее продолжительность.

Особой группой противовирусных средств являются интерфероны, включающие эндогенный интерферон и созданные в последние годы методами генной инженерии его рекомбинантные аналоги.

¹ Голощапов Н. М., Сигидин С. Я., Цветков Е. Н. и др. Результаты клинического изучения диуцифона в терапии больных ревматоидным полиартритом, системной склеродермией и красной волчанкой // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1980. — № 6. — С. 13–16; Насонова В. А., Сигидин Я. А., Астапенко М. Г. и др. Успехи антиревматической терапии // Клин. мед. — 1982. — № 1. — С. 8–14.

² Хоменко А. Г., Инсанов А. Б. Иммунохимиотерапия с применением левамизола и диуцифона у больных хроническим деструктивным туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 1984. — № 9. — С. 18–27.

³ Борисова А. М., Глазко А. В., Деревянина Н. А. Эффективность применения диуцифона у больных с хронической легочной патологией // Тер. арх. — 1986. — № 4. — С. 90–93.

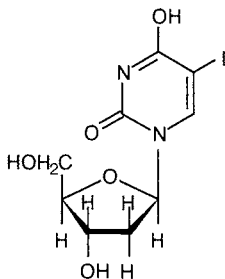
⁴ Ефимов Ф. И. Противовирусные препараты: Справочник. — М.: Медицина, 1998 г. См. также Мидантан, Глудантан.

⁵ Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков // Журн. клин. фармакол. и терапии. — 1999. — № 5. — С. 35–39.

а) Противогерпетические (нуклеозидные) препараты

1. ИДОКСУРИДИН (Idoxuridine).

5-Йод-2'-дезоксисуридин:



СИНОНИМЫ: Офтан Иду, Dendrid, Emanil, Herpesil, Herpetil, Herplex, Idexur, IDU, Iduridin, Iduviran, IUDR, Ker-

acid, Kerecid, Laevojodin, Oftan Idu, Stoxil, Synmiol и др.

Идоксуридин был первым нуклеозидным противовирусным препаратом (1959). Ингибирует репликацию ряда вирусов, в том числе *Herpes simplex*. В связи с побочными явлениями широкого применения не нашел и в основном используется в офтальмологической практике в качестве местного средства (глазных капель) для лечения и профилактики герпетических кератитов и конъюнктивитов.

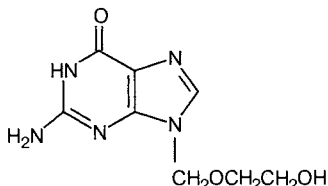
Закапывают по 2 капли 0,1% раствора в конъюнктивальный мешок каждый час в течение дня и через каждые 2 ч ночью. При отсутствии эффекта через 3–5 сут дальнейшее применение препарата нецелесообразно.

Возможные побочные эффекты: головная боль, редко — контактный дерматит век, помутнение роговицы, аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,1% раствор (глазные капли) во флаконах по 10 мл.

2. АЦИКЛОВИР (Aciclovirum).

2-Амино-1,9-дигидро-9-(2-окси)этоксиметил-6Н-пури-6-он:



СИНОНИМЫ: Ацивир, Ацигерпин, Ациклостад, Ацик офталь, Виворакс, Виroleкс, Герпевир, Герперакс, Герпесин, Зовиракс, Ксоровир, Лизавир, Ловир, Медовир, Суправيران, Цеvirин, Цикловакс, Цикловир, Цикловира, Цитивир, Aciclovir, Acic-ophtal, Acicherpin, Acycloguanosine, Acyclovir, Acyvir, Cevirin, Citivir, Cyclovax, Cyclovir, Cycloviral, Gerperax, Herpelex, Herpesin, Herpevir, Lisavir, Lovir, Medovir, Milavir, Supraviran, Virolex, Vivorax, Хоровир, Zovirax и др.

Аналог пуринового нуклеозида дезоксигуанидина — компонента ДНК.

Противовирусный препарат, особенно эффективный в отношении вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типа и опоясывающего герпеса (лишай).

Сходство структур ацикловира и дезоксигуанидина позволяет ацикловиру взаимодействовать с вирусными ферментами, что приводит к прерыванию размножения вирусов. После внедрения в пораженную герпесом клетку ацикловир под влиянием выделяемой вирусом тимидинкиназы превращается в ацикловир-монофосфат, который ферментами клетки хозяина превращается в ацикловир-дифосфат, а затем в активную форму ацикловир-трифосфат, избирательно блокирующий синтез вирусной ДНК. На репликацию ДНК клетки хозяина (человека) ацикловир-трифосфат практически не влияет.

При герпесе ацикловир предупреждает появление но-

вых элементов сыпи, уменьшает вероятность кожной диссеминации и висцеральных осложнений, ускоряет образование корок, ослабляет боли в острой фазе опоясывающего герпеса.

Препарат оказывает также иммуностимулирующее действие¹.

При приеме внутрь всасывается лишь частично (около 20%), C_{\max} составляет 1,5–2 ч, $T_{1/2}$ — около 3 ч (при хронической почечной недостаточности — 19,5 ч); выводится почками преимущественно в неизменном виде.

Назначают при поражениях кожи и слизистых оболочек, обусловленных вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типа, опоясывающем лишае, ветряной оспе, а также для профилактики инфекций, вызываемых вирусом простого герпеса у больных со сниженным иммунитетом.

Применяют внутрь, внутривенно (капельно) и местно (в виде крема, мази).

Внутрь назначают взрослым при инфекциях, вызванных вирусом простого герпеса, по 0,2 г 5 раз в день (за исключением ночи), а для профилактики — 4 раза в день; при опоясывающем лишае и ветряной оспе — по 0,8 г 5 раз в день.

При простом герпесе детям от 3 мес до 2 лет назначают по 0,1 г, старше 2 лет — по 0,2 г каждые 8 ч, при ветряной оспе и опоясывающем лишае детям в возрасте до 2 лет — по 0,2 г, 2–5 лет — по 0,4 г и старше 6 лет — по 0,8 г 4 раза в сутки (новорожденным препарат не рекомендуется).

Продолжительность лечения составляет обычно 5–10 дней.

Внутривенно назначают при инфекциях, обусловленных вирусом простого герпеса у больных с нарушениями иммунной системы; при тяжелых формах первичных инфекций половых органов, вызванных вирусом простого герпеса; при инфекциях, обусловленных вирусом опоясывающего герпеса; для профилактики инфекций, вызываемых вирусом простого герпеса у больных с тяжелыми нарушениями иммунной системы (при пересадке органов, химиотерапии опухолей).

¹ Возный Э. К., Мещерякова Н. Г. Ацикловир в онкологической практике // Сов. мед. — 1988. — № 6. — С. 110–112; Шишов А. С., Лещинская Е. В., Мартыненко И. Н. Ацикловир в лечении тяжелых генерализованных форм опоясывающего герпеса // Клин. мед. — 1991. — № 6. — С. 69–72; Халилин Л. Н., Абазова Ф. И. Ацикловир в лечении острых и рецидивирующих герпетических заболеваний // Клин. фармакол. и терапия. — 1995. — № 4. — С. 78–81.

Внутривенно вводят взрослым и детям старше 12 лет по 5 мг/кг 3 раза в день (каждые 8 ч); при Herpes zoster больным с нарушениями иммунной системы — по 10 мг/кг каждые 8 ч; детям от 3 мес до 12 лет — по 5 мг/кг.

При нарушениях выделительной функции почек и лицам престарелого возраста дозу уменьшают (с учетом выведения креатинина).

Для внутривенного введения 0,25 г ацикловира (1 флакон) разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида или специального растворителя. Раствор можно вводить в виде инъекции медленно (в течение часа) или применять капельно, для чего полученный 2,5% раствор дополнительно разводят в 50 мл растворителя [или 0,5 г ацикловира (2 флакона) разводят в 100 мл растворителя]. Пользоваться следует свежеприготовленными растворами.

При пересадке органов и при других заболеваниях длительность профилактического применения ацикловира определяется продолжительностью периода риска (обычно 6 нед).

При герпетическом кератите 3% глазную мазь закладывают в конъюнктивальный мешок 5 раз в день с интервалом в 4 ч обычно в течение 7–10 дней (и еще 3 дня после заживления).

5% крем или мазь применяют при инфекциях кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса,

при герпесе губ, половых органов. Наносят на пораженную поверхность 5 раз в день (через 4 ч). Продолжительность лечения 5–10 дней.

Ацикловир обычно хорошо переносится. При приеме внутрь возможны тошнота, рвота, диарея, головная боль, аллергические кожные реакции, повышенная утомляемость, а при внутривенном введении и приеме внутрь — увеличение содержания мочевины, креатинина и билирубина в сыворотке крови, повышение активности ферментов печени, лейкопения и тромбоцитопения.

При внутривенном введении вероятны местные реакции (вплоть до некроза), при длительном инфузионном и при болюсном — возрастает риск образования кристаллов в канальцах почек с развитием острой почечной недостаточности (при появлении симптомов нефропатии препарат отменяют).

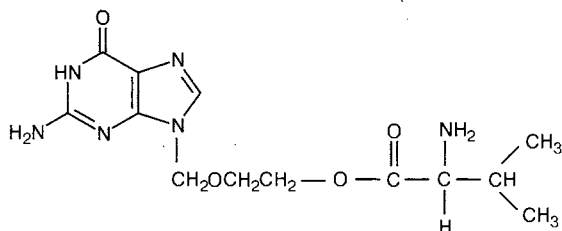
При беременности и кормлении грудью применяют только по жизненным показаниям.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2; 0,4 и 0,8 г (N. 25, 30, 35, 100); капсулы по 0,2 г; 4% суспензия для приема внутрь во флаконах по 60, 80, 100, 120 и 125 мл; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,125; 0,25 и 0,5 г; 5% мазь и крем в тубах по 2, 3, 5, 10, 15, 20 и 30 г; 3% глазная мазь в тубах по 4,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ВАЛАЦИКЛОВИР (Valaciclovir).

L-Валиновый эфир 9-[(2-оксизетокси)метил] гуанин:



СИНОНИМ: Валтрекс, Valtrex.

Белый или бесцветный порошок. Растворим в воде.

Валиновый аналог ацикловира.

Сходен с ацикловиром по механизму противовирусного действия.

Эффективен в отношении вирусов простого герпеса 1-го

и 2-го типа, опоясывающего герпеса и цитомегаловируса.

При приеме внутрь быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 50%; C_{\max} — 1,5 ч, $T_{1/2}$ — 2,5–3,3 ч; в кишечнике подвергается гидролизу с образованием ацикловира и L-валина, выводится с мочой и фекалиями в течение 4 сут.

Применяют при опоясывающем герпесе, поражениях кожи и слизистых оболочек, вызванных простым герпесом¹.

Назначают внутрь взрослым: при опоясывающем герпесе — по 1 г 3 раза в день (в течение 7 дней); при простом — по 0,5 г 2 раза в день (5–10 дней); при генитальном — по 0,5 г 2 раза в день.

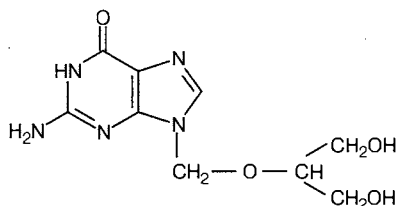
Возможные побочные эффекты такие же, как у ацикловира.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 10, 60) и 0,5 г (N. 6, 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ГАНЦИКЛОВИР (Ganciclovir).

9-(1,3-Диокси-2-пропоксиметил)гуанин:



СИНОНИМ: Цимевен, Cymevene.

Выпускается в виде моновалерийной соли.

Белый или почти белый кристаллический порошок.

Растворим в воде.

По структуре близок к ацикловиру.

Активен в отношении вирусов простого герпеса и особенно цитомегаловируса (ЦМВ). В клетках, пораженных ЦМВ, превращается сначала в монофосфат, затем в трифосфат, который тормозит синтез ДНК и репликацию вирусов.

Инфекции, вызываемые ЦМВ, часто становятся причиной тяжелых осложнений (ретиниты, пневмонии, колиты и др.) у больных с иммунодефицитными состояниями, в том числе при СПИДе, после операций трансплантации органов и костного мозга, при химиотерапии злокачественных новообразований. Ганцикловир является одним из первых препаратов, предложенных для лечения таких осложнений.

¹ Семенова Т. Б., Губанова Е. Н. Клиническая эффективность валацикловира (валтрекса) в терапии генитального герпеса // Клин. фармакол. и терапия. — 1998. — № 1. — С. 77–80.

При приеме внутрь всасывается медленно и частично, биодоступность не превышает 10%, $T_{1/2}$ составляет около 3 ч; выводится почками.

Применяют в основном в виде внутривенных инфузий. Вводят обычно из расчета 5 мг/кг (в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы) с постоянной скоростью в течение часа каждые 12 ч на протяжении 14–21 дня; затем (до рецидива) по 5 мг/кг в сутки. Больным с иммунодефицитными состояниями при риске рецидива ретинита вводят по 6 мг/кг в день 5 раз в неделю или по 5 мг/кг ежедневно.

Растворы ганцикловира готовят на стерильной воде для инъекций непосредственно перед применением.

Назначают также внутрь (во время еды), преимущественно для поддерживающей терапии, по 1 г 3 раза или по 0,5 г 6 раз в сутки.

При применении ганцикловира могут развиваться нейтропения, гранулоцитопения и анемия, поэтому в процессе лечения необходимо строго контролировать картину крови. Возможны также диспепсические явления, нарушение функций печени и почек, желудочно-кишечные кровотечения, отеки, аритмии, артериальная гипертензия, тромбозы глубоких вен, мигрень, сонливость, психозы, тремор, дизурия, миастения, миалгия, нарушения зрения и слуха, алоpecia, боль и флебиты в месте инъекции.

Препарат противопоказан при нейтро- и тромбоцитопении, при беременности и кормлении грудью.

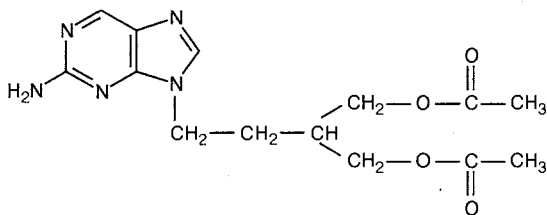
Осторожность следует проявлять в отношении больных с нарушенной функцией почек.

Не рекомендуется назначать ганцикловир одновременно с другими препаратами, вызывающими нейтропению. При отсутствии острой необходимости целесообразно также сочетать его с другими ЛС.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок

5. ФАМЦИКЛОВИР (Famciclovir).

2-[2-(2-Амино-9Н-пурин-9-ил)этил]-1,3-пропандиола диацетат:



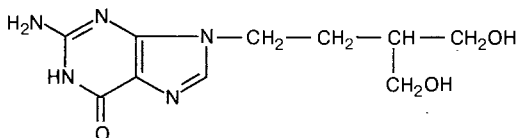
СИНОНИМ: Фамвир, Famvir.

Белый или бледно-желтый порошок. Хорошо растворим в ацетоне и метаноле, плохо в этаноле и изопропаноле.

В организме метаболизируется с образованием активного противовирусного вещества *пенцикловира* (см.).

6. ПЕНЦИКЛОВИР (Penciclovir).

9-[4-Окси-3-(оксиметил)бутил]-гуанин:



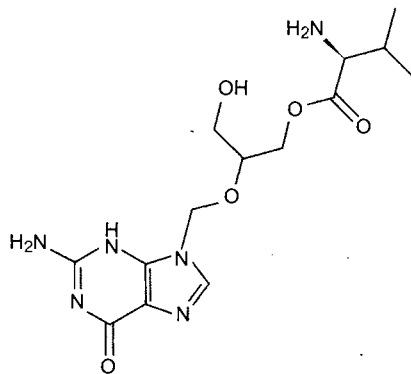
СИНОНИМ: Вектавир, Vectavir.

для инъекционных растворов во флаконах по 0,546 г ганцикловира натрия (0,5 г основания); капсулы по 0,5 г (N. 84).

ХРАНЕНИЕ: список Б. Готовый раствор — в холодильнике до 24 ч.

Валганцикловир (Valganciclovir).

2-[(2-амино-6-оксо-3,6-дигидро-9Н-пурин-9-ил)метокси]-3-гидроксипропил(2S)-2-амино-3-метилбутановая кислота:



Валиловый сложный эфир ганцикловира.

Представляет собой пролекарство ганцикловира (торговое наименование **Вальцит**, Valcyte) и характеризуется повышенной биодоступностью при приеме внутрь (60% против максимум 10% у ганцикловира). Препарат метаболизируется с образованием ганцикловира кишечными или печеночными эстеразами. Показания к применению такие же, как у ганцикловира. Назначают обычно в суточной дозе 0,9 г в один прием.

Активен в отношении вирусов простого и опоясывающего герпеса, а также цитомегаловирусов.

Применяют при опоясывающем и генитальном герпесе, постгерпетических невралгиях.

Назначают внутрь взрослым при опоясывающем лишае по 0,25 г 3 раза в день (или 0,75 г 1 раз в день) в течение 7 дней, при генитальном герпесе — в той же дозе в течение 5 дней, при рецидивирующем генитальном герпесе — по 0,25 г 2 раза в день (больным с ВИЧ-инфекцией по 0,5 г 2 раза в день); при постгерпетической невралгии и при нарушениях иммунной системы — по 0,5 г 3 раза в день в течение 7 дней.

При применении препарата возможны головная боль, тошнота, аллергические реакции. Не рекомендуется назначать при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,125 г (N. 10) и 0,25 г (N. 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Метаболит фамцикловира.

По спектру противовирусного действия и показаниям к применению близок к фамцикловиру.

Назначают в основном местно.

На пораженные участки кожи наносят 1% крем каждые 2 ч в течение 4 дней.

Можно применять также внутрь: при острой герпетической инфекции по 0,25 г, при постгерпетической невралгии — по 0,5 г 3 раза в день в течение 1 нед.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% крем в тубах по 2 и 5 г.

7. ЭПЕРВУДИН (Epervudine).

2-Дезокси-5-изопропил-уридин:

СИНОНИМ: Гевизош, Nevizos.

По структуре близок к идосуридину.

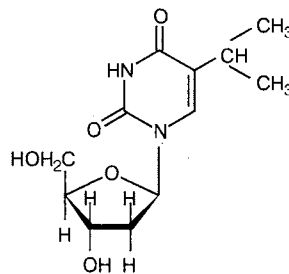
Активен в отношении вирусов простого и опоясывающего герпеса.

Противогерпетический препарат для местного применения.

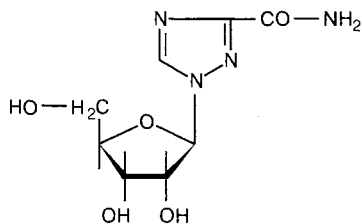
Наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 3–5 раз в день в течение 3–5 дней (при необходимости до 6–12 дней).

Следует избегать попадания в глаза.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,8% мазь в тубиках по 3 и 10 г.

**8. РИБАВИРИН (Ribavirin).**

1-β-D-Рибофуранозил-1Н-1,2,4-триазол-3-карбоксамид:



СИНОНИМЫ: Арвирон, Веро-Рибавирин, Виразол, Ребетол, Рибамидил, Рибавер, Ribamidil, Tribavirin, Viramid, Viratek, Viratel, Virazide, Virazole, Virustaz.

Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, мало — в спирте.

Проходя через клеточные мембраны, рибавирин метаболизируется, превращаясь в моно- и трифосфат. Рибавирин 5'-монофосфат является конкурентным ингибитором инозинмонофосфата дегидрогеназы: тормозит синтез вирусных РНК и ДНК, не действуя на клетки хозяина.

При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается, биодоступность составляет 45–65%; $T_{1/2}$ — около 80 ч; подвергается биотрансформации, выводится почками.

Оказывает противовирусное действие при гриппе типа А и В, инфекциях, вызванных вирусом герпеса (герпетический гингивостоматит, генитальный герпес, опоясыва-

ющий герпес), а также при кори и ветряной оспе, гепатитах А, В и С. Применяют внутрь и местно (в виде крема и ингаляций).

Внутрь назначают обычно взрослым по 0,2 г 3–4 раза в день (при гриппе в течение 3–5 дней, при других вирусных заболеваниях — 7–14 дней). Лечение следует начинать при первых признаках заболевания. Детям назначают по 10 мг/кг в сутки.

При хроническом гепатите С и циррозе печени класса А применяют по 1–1,2 г в день (в 2 приема) в комбинации с α-интерфероном (3 000 000 ЕД подкожно 3 раза в неделю) в течение 6 мес.

При инфекции, вызванной респираторно-синтициальным вирусом, назначают детям в виде 2% раствора ингаляционно по 12–18 г в сутки в течение 3–7 дней.

При опоясывающем герпесе наносят на пораженные участки кожи и слизистых оболочек 7,5% крем 5 раз в сутки.

Возможные побочные эффекты: снижение артериального давления, нарушение функции щитовидной железы, угнетение кроветворения.

Противопоказания: острые заболевания печени и почек, тиреотоксикоз, тяжелые заболевания сердца, гемоглобинопатии, заболевания щитовидной железы, выраженная депрессия, возраст до 18 лет, беременность, кормление грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и капсулы по 0,2 г (N. 10, 12); лиофилизированный порошок для ингаляционного раствора во флаконах по 6 г; 7,5% крем в тубах по 5, 15 и 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

б) Противовирусные препараты — ингибиторы репликации вируса иммунодефицита¹

Специфическими ингибиторами репликации возбудителя ВИЧ-инфекции, тормозящими переход вирусоносителя в заболевание СПИДом, являются в настоящее время две группы препаратов антиферментного действия: **ингибиторы протеаз** и **ингибиторы обратной транскриптазы**. Протеазы и обратная транскриптаза играют важную роль в развитии ВИЧ-инфекции и быстрой репликации вируса. Протеазы принимают участие в заключительной

фазе репликации. Обратная транскриптаза (ревертаза) является одним из основных ферментов ВИЧ-инфекции. Препараты указанных выше групп находят широкое раздельное и особенно сочетанное применение в лечении ВИЧ-инфекции. Комбинированное их использование обеспечивает повышение эффективности, замедление развития резистентности возбудителя, улучшение клинических результатов.

¹ Бииков М. В., Иванчикова А. П., Граматикова Н. А. Основные направления создания препаратов для лечения СПИДа // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 10. — С. 38–43.

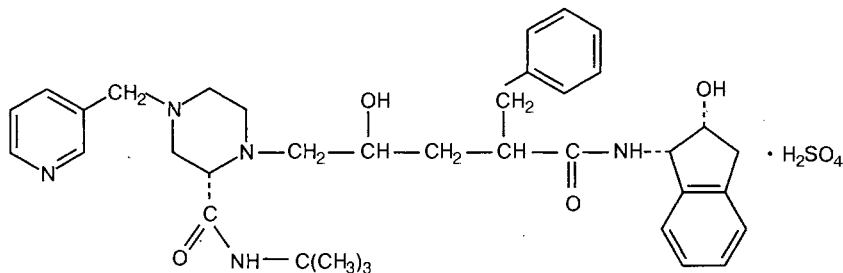
Ингибиторы протеаз

К применяемым в настоящее время ингибиторам протеаз относятся индинавир, ритонавир, саквинавир, нелфинавир, ампренавир и др.

Это соединения различной (сложной) химической структуры, общим свойством которых является способность проникать в ВИЧ-протеазы и ингибировать созревание возбудителя. Каждое из них имеет свои фармакологические, фармакокинетические и токсикологические

1. ИНДИНАВИР (Indinavir).

($\alpha R, \gamma S, 2S$)- α -Бензил-2-(*трет*-бутилкарбамоил)- γ -оксипиперазин-1-(1*S*,2*R*)-2-окси-1-инданил]-4-(3-пиридилметил)-1-пиперазинвалерамид.



СИНОНИМ: Криксиван, Crixivan.

Выпускается в виде сульфата.

Белый или бесцветный кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде.

По структуре и действию является относительно новым (середина 1990-х гг.) противовирусным препаратом, применяемым для лечения ВИЧ-инфекции. По механизму действия отличается от противовирусных нуклеозидов (см. *Зидовудин*). Если последние ингибируют обратную транскриптазу ВИЧ-инфекции, то индинавир — протеазы, принимающие участие в сборке вирусного вириона (которые считают транспортной формой вируса) на выходе из пораженной клетки. Препарат ингибирует протеазу ВИЧ-1 (и в меньшей степени протеазу ВИЧ-2).

Особенности механизмов действия индинавира и нуклеозидов создают возможность усиления терапевтического эффекта при их комбинированном применении для лечения ВИЧ-инфекции².

После приема внутрь натошак быстро всасывается (при приеме с пищей всасывание замедляется), C_{max} составляет 40–50 мин, $T_{1/2}$ — 2 ч; метаболизируется в печени с образованием продуктов окисления и конъюгата с глюкуроновой кислотой, выводится преимущественно в виде метаболитов с мочой и фекалиями.

Применяют при ВИЧ-инфекции у взрослых, в том числе в случае резистентности к противовирусным препаратам, ингибирующим обратную транскриптазу³.

особенности, но ко всем им быстро развивается резистентность.

По антиретровирусной активности эти соединения превосходят другие современные препараты.

В целях повышения эффективности лечения ВИЧ-инфекции и предупреждения развития резистентности ингибиторы протеаз применяют обычно в сочетании с ингибиторами обратной транскриптазы¹.

Принимают внутрь в капсулах (за 1 ч до или через 2 ч после еды, запивая водой) по 0,8 г каждые 8 ч (2,4 г в сутки).

При выраженных нарушениях функций печени и по-

чек дозу индинавира снижают до 0,6 г 3 раза в сутки.

Часто назначают в сочетании с зидовудином и ламивудином или другими аналогичными (антиретровирусными) препаратами (зидовудин — по 0,2 г 3 раза в день, ламивудин — по 0,15 г 2 раза в день, рифабутин — по 0,4 г 3 раза в день). Принимают эти препараты с промежутками не менее 1 ч между приемами индинавира.

При применении индинавира возможны различные побочные эффекты: астения, бессонница, сухость во рту и сухость кожи, извращение вкуса, боли в желудке, тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение, гематурия, кристаллурия, нефролитиаз, протеинурия, нарушение функций печени, нейтропения, гипергликемия, гипертриглицеридемия и др.

В случае назначения препарата женщинам детородного возраста следует одновременно применять эффективные контрацептивные средства, а при беременности учитывать возможную опасность для плода («соотношение пользы и риска»). Не рекомендуется кормить грудным молоком ребенка во время лечения матери индинавиром.

При одновременном применении препарата с другими ЛС следует учитывать, что индукторы фермента цитохрома P450 (см. *Барбитураты*) снижают его концентрацию в крови.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,2 г (N. 360), 0,33 г (N. 135) и 0,4 г (N. 180).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

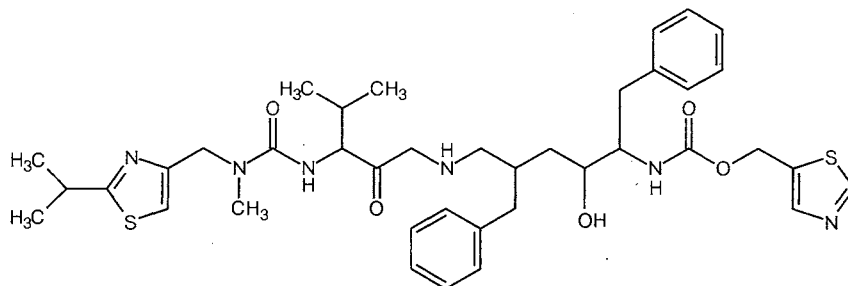
¹ Рытик П. Г., Коржова М. О., Кучеров И. И. и др. Этиотропная комбинированная химиотерапия ВИЧ-инфекции // Клин. мед. — 2000. — № 5. — С. 13–19.

² Проследивается некоторое сходство с «нанесением двойного удара» по микроорганизмам при использовании антибактериальных препаратов типа ко-тримоксазола.

³ Покровский В. В. Криксиван — ингибитор протеаз ВИЧ // Клин. фармакол. и терапия. — 1997. — № 2. — С. 55–58.

2. РИТОНАВИР (Ritonavir).

5-Тиазолилметил[(α ,S)- α -[(1S,3S)-1-окси-3-[(2S)-2-[3-[(2-изопропил-4-тиазолил)метил]-3-метилуреидо]-3-метилбутиламидо]-4-фенилбутил]фенил] карбамат:



СИНОНИМ: Норвир, Norvir.

Относится к группе ингибиторов протеазы ВИЧ. Известно, что противовирусный эффект ритонавира уступает таковому у других препаратов данного ряда, в связи с чем в настоящее время он как противовирусный препарат не применяется. Однако было обнаружено, что ритонавир способен эффективно ингибировать фермент печени цитохром P450 3A4, который метаболизирует многие лекарственные соединения, включая ингибиторы протеазы ВИЧ¹. Введение ритонавира в малой дозе с другими ингибиторами протеазы заметно потенцирует эффект последних, что широко используется в комплексной терапии ВИЧ. В сочетании с ритонавиром ингибиторы протеазы можно вводить в существенно меньшей дозе, что снижает их побочное действие. В частности, ритонавир входит в состав комбинированного препарата **Калетра** (Kaletra,

Aluvia) с ингибитором протеазы ВИЧ лопинавиром.

Применяют в комплексной терапии ВИЧ-инфекции.

Назначают внутрь взрослым по 0,3–0,6 г, детям по 0,25–0,4 г/м² 2 раза в день.

За счет ингибирования цитохрома P450 3A4 ритонавир усиливает эффект лекарственных средств, метаболизируемых данным ферментом (амиодарон, сальметерол, препараты травы зверобоя и др.). В связи с этим во время комплексной терапии ВИЧ-инфекции, включающей ритонавир, следует с осторожностью назначать любые другие лекарственные средства во избежание их избыточного действия.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, нарушения сна, астения, нарушение функций печени, лейкопения, повышение уровня холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты в крови.

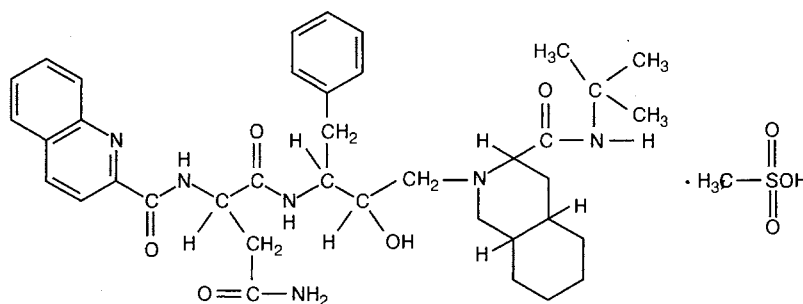
Противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности, кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,1 г (N. 84); 8% раствор для приема внутрь во флаконах по 90 и 240 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. САКВИНАВИР (Saquinavir).

(S)-N-[(α S)- α -[(1R)-2-[(3S,4 α S,8 α S)-3-(*трет*-Бутилкарбамоил)октагидро-2(1H)-изохинолил]-1-оксиэтил]-фенилэтил]-2-хинальдамидосукциамида монометансульфонат:



СИНОНИМЫ: Инвираза, Фортоваза, Fortovase, Invirase.

Применяют при ВИЧ-инфекции в комбинации с зидовудином или залцитатином, при непереносимости ингибиторов обратной транскриптазы.

Назначают внутрь (во время или в течение 2 ч после еды) по 0,6 г каждые 8 ч.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, нарушение функций печени, панкреатит, нефролитиаз, периферические нейропатии, парестезии, судороги, боли в

мышцах и суставах, кожные аллергические реакции.

Противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности, кормлении грудью, в возрасте до 13 лет.

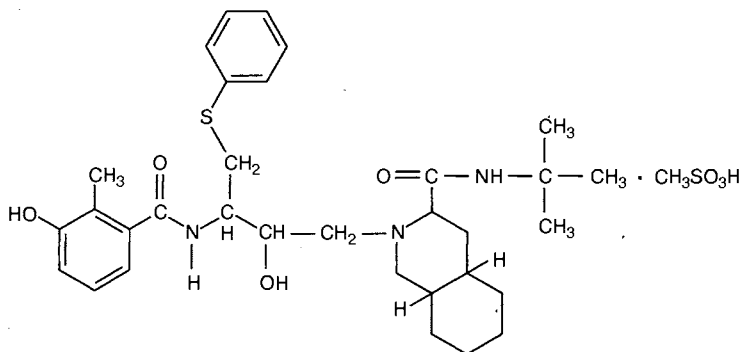
ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,2 г (N. 180, 270).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Dresser G. K., Spence J. D., Bailey D. G. Pharmacokinetic-pharmacodynamic consequences and clinical relevance of cytochrome P450 3A4 inhibition // Clin. Pharmacokinet. — 2000. — Vol. 38(1). — P. 41–57.

4. НЕЛЬФИНАВИР (Nelfinavir).

(3S,4αS,8αS)-N-трет-Бутил-2-[(2R,3R)-3-(3,2-крезо-тамидо)-2-окси-4-(фенилтио)бутил]декагидро-3-изохи-нолин-карбоксамида метансульфонат:



СИНОНИМ: Вирасепт, Virasept.

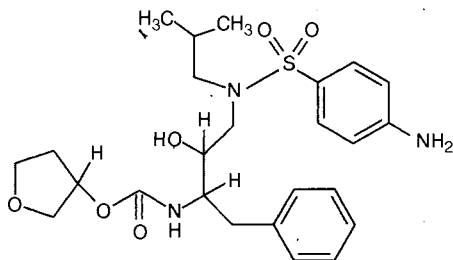
Активен в отношении протеаз ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

Быстро и практически полностью (до 80% дозы) всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 2,5–5 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно с фекалиями.

Применяют в комплексной терапии ВИЧ-инфекции.

5. АМПРЕНАВИР (Amprenavir).

(3S)-Тетрагидро-3-фурил[(αS)-α-[(1R)-1-окси-2-(N'-изобутилсульфаниламидо)этил]фенэтил]карбамат:

**6. ЛОПИНАВИР (Lopinavir).**

(2S)-N-[(2S,4S,5S)-5-[(2-(2,6-диметилфенилокси)ацетил)амино]-4-гидрокси-1,6-дифенилгексан-2-ил]-3-метил-2-(2-оксо-1,3-дiazинан-1-ил)бутанамид:

Ингибитор протеаз ВИЧ-1 и ВИЧ-2. В случае монотерапии не обладает достаточной биодоступностью и эффективностью, поэтому используется в комбинации с *ритонавиром* (см.), активно ингибирующим метаболизирующий лопинавир фермент цитохром P450 3A4, только в составе комплексного препарата **Калетра** (Kaletra, Aluvia).

В крови лопинавир находится в связанном с белками плазмы состоянии (98–99%). $T_{1/2}$ составляет 5–6 ч.

Применяют в комплексной терапии ВИЧ-инфекции у взрослых и детей старше 2 лет в виде капсул, таблеток и раствора. Иногда комбинацию лопинавира и ритонавира во избежание резистентности вируса применяют в сочетании с третьим ингибитором протеазы ВИЧ, например, атазанавиром¹.

Назначают внутрь взрослым и детям старше 13 лет по 0,75 г, детям до 13 лет из расчета 20–30 мг/кг 3 раза в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсические яв-

ления, нарушение функций печени, нейтропения.

Противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 180, 270); порошок во флаконах по 144 г (0,05 г препарата в 1 г) в комплекте с мерной ложкой.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

СИНОНИМ: Агенераза, Agenerasa.

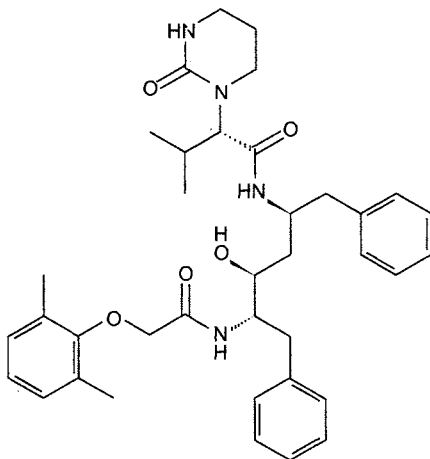
Применяют в комплексной терапии ВИЧ-инфекции у взрослых и детей.

Назначают внутрь взрослым и детям 13 лет и старше по 1,2 г (капсулы) или 1,4 г (раствор) 2 раза в день, детям 4–12 лет и пациентам с массой тела менее 50 кг — по 20 мг/кг 2 раза в сутки или по 15 мг/кг 3 раза в сутки.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, парестезии, головная боль, сыпь, повышение уровня трансаминаз и триглицеридов в крови.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 г (N. 480) и 0,15 г (N. 240); 1,5% раствор для приема внутрь во флаконах по 240 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.



¹ Von Hentig N., Kaykhin P., Stephan C. et al. Decrease of atazanavir and lopinavir plasma concentrations in a boosted double human immunodeficiency virus protease inhibitor salvage regimen // Antimicrob. Agents Chemother. — 2008. — Vol. 52(6). — P. 2273–2275.

Принимают внутрь.

Взрослым назначают 2 раза в сутки во время еды по 400 мг лопинавира и 100 мг ритонавира. Для детей старше 2 лет рекомендуемая доза составляет 230 мг лопинавира и 57,5 мг ритонавира в расчете на 1 м² поверхности тела 2 раза в сутки во время еды.

К наиболее распространенным побочным эффектам Калетры относятся диарея (более 20% пациентов) и тошнота (более 15% случаев), кроме того, отмечаются боли в области живота, рвота, головная боль, слабость, кожные аллергические реакции.

Следует учитывать гепатотропное действие комбинированного препарата (развитие гиперлипидемии, повышение

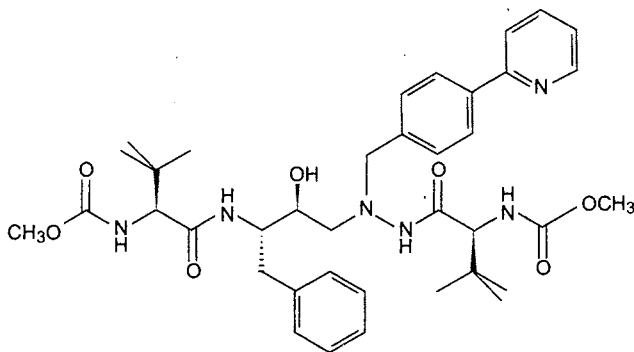
уровня ферментов печени). Поэтому его с осторожностью назначают больным с печеночной недостаточностью, гепатитами В и С.

У препарата Калетра имеется большое количество лекарственных взаимодействий, связанных с ингибированием ритонавиrom цитохрома P450 3A4 (см. *Ритонавир*). При одновременном приеме эффекты средств, метаболизируемых этим ферментом, заметно повышаются.

ФОРМЫ ВЫПУСКА комбинированного препарата: капсулы, содержащие по 133,3 мг лопинавира и 33,3 г ритонавира; раствор для приема внутрь, содержащий 80 мг/мл лопинавира и 20 мг/мл ритонавира; таблетки, содержащие по 200 мг лопинавира и 50 г ритонавира.

7. АТАЗАНАВИР (Atazanavir).

Метил-N-[(1S)-1-[[[(2S,3S)-2-гидрокси-3-[(2S)-2-(метоксикарбониламино)-3,3-диметилбутаноил]амино]-4-фенилбутил]-[(4-пиридин-2-илфенил)метил]амино]-карбамоил]-2,2-диметилпропил]карбамат:



СИНОНИМ: Реатаз, Reyataz.

Ингибитор протеазы ВИЧ-1. В отличие от других препаратов данной группы может применяться один раз в сутки. Превосходит другие ингибиторы протеазы ВИЧ в отношении побочных эффектов, связанных с липодистрофией и гиперхолестеринемией, слабее воздействуя на липидный обмен.

Применяется в качестве монотерапии, а также в более

низкой дозе в сочетании с малыми дозами *ритонавира* (см.), эффективно ингибирующего метаболизирующий лопинавир фермент цитохром P450 3A4 и усиливающего действие атазанавира. В случае резистентности вируса к другим ингибиторам протеазы перекрестная устойчивость к атазанавиру наблюдается не всегда, хотя, по некоторым данным, после неудачной терапии комбинацией лопинавира и ритонавира вероятность устойчивости к атазанавиру повышается¹. В целом эффективность атазанавира в сочетании с ритонавиrom считается сравнимой с эффективностью комбинации лопинавира с ритонавиrom².

Применяют в комплексной терапии инфекции ВИЧ-1 у лиц старше 18 лет.

Принимают внутрь в виде капсул или порошка по 400 мг атазанавира 1 раз в сутки или по 300 мг атазанавира и 100 мг ритонавира также 1 раз в сутки.

К наиболее распространенным побочным эффектам комбинированного препарата относятся: тошнота (более 20% пациентов), желтуха, головная боль, боли в области живота (все — более 10%) и др.

Противопоказания: тяжелая печеночная недостаточность (при сочетании с ритонавиrom), наследственные метаболические нарушения.

У препарата имеется большое количество лекарственных взаимодействий, связанных с ингибированием атазанавиrom (и ритонавиrom, если он используется) цитохрома P450 3A4 (см. *Ритонавир*). При одновременном приеме эффекты средств, метаболизируемых этим ферментом, заметно повышаются.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 100, 150 и 200 мг.

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Препараты этой группы имеют принципиально общее строение: включают гетероциклический компонент (остаток тимидина, инозина, цитидина или др.) и остаток сахара. Однако они различаются по особенностям действия — антиретровирусной активности, фармакокинетическим параметрам, токсичности, способности предуп-

реждать развитие устойчивости ВИЧ и т.д.

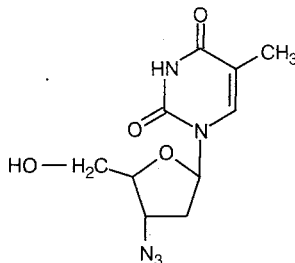
По сравнению с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы препараты этой группы рассматриваются как «непрямые» ингибиторы: до взаимодействия с ферментом они подвергаются фосфорилированию и другим превращениям.

¹ Cuzin L., Flandre P., Duvivier C., NADIS Group. Atazanavir in patients with persistent viral replication despite HAART: results from the French prospective NADIS cohort // HIV Clin. Trials. — 2008. — Vol. 9(3). — P. 147–151.

² Von Hentig N. Atazanavir/ritonavir: a review of its use in HIV therapy // Drugs Today (Barc.). — 2008. — Vol. 44(2). — P. 103–132.

1. ЗИДОВУДИН (Zidovudine).

1-(3'-Азидо-2'-дезоксирибозил)тимидин:



СИНОНИМЫ: Азидотимидин, Ретровир, Тимазид, Azidotimidinum, AZT, Dothymidin, Retrovir.

Кристаллический порошок от белого до бежевого цвета. Растворим в воде.

Первый противовирусный препарат из группы нуклеозидов, нашедший применение (под названием Азидотимидин; AZT) в лечении системных вирусных инфекций (1960-е гг.).

Было установлено, что препарат ингибирует репликацию ретровирусов.

В дальнейшем выяснилось, что азидотимидин эффективен при ВИЧ-инфекции, и в 1985 г. он был впервые применен для лечения СПИДа. В настоящее время создан ряд сходных препаратов, но азидотимидин (зидовудин) продолжает оставаться одним из средств, широко используемых в системе терапии СПИДа.

Механизм действия зидовудина связан с подавлением фермента — обратной транскриптазы (ревертазы, ДНК-полимеразы) ВИЧ, обеспечивающего считывание вирусной ДНК в пораженной клетке с РНК, содержащейся в вирионе (который рассматривают как транспортную форму вируса, перемещающуюся из клетки в клетку).

Зидовудин (и его аналоги) облегчает течение СПИДа. Однако со временем ВИЧ становится устойчивым к действию ингибиторов обратной транскриптазы, поэтому в последние годы зидовудин и его аналоги стали применять

в сочетании с эффективными при ВИЧ-инфекции противовирусными препаратами другого механизма действия — ингибиторами протеаз (см. *Индинавир*).

Хорошо всасывается в кишечнике, $T_{1/2}$ составляет 1 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции у взрослых и детей.

Назначают внутрь и внутривенно.

Внутрь применяют по 0,2 г, внутривенно в дозе 1–2 мг/кг (в течение 1 ч) 6 раз в сутки не более 2 нед.

При лечении зидовудином возможны развитие выраженной лейкопении и (или) гранулоцитопении, анемии, диспепсические явления, нарушение функций печени, бессонница, парестезии, миалгия и др. Необходимо индивидуально подбирать дозу препарата и тщательно следить за состоянием больного.

Противопоказан при лейкопении, гипогемоглобинемии, тромбоцитопении, хроническом гепатите и циррозе печени, почечной недостаточности, беременности и кормлении грудью.

Нельзя назначать зидовудин одновременно с препаратами, вызывающими лейкопению и другие нарушения картины крови.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,1; 0,2 и 0,25 г (N. 100); 1% раствор (сироп) для приема внутрь во флаконах по 200 мл; 1% и 2% растворы для инфузий в ампулах по 20 мл.

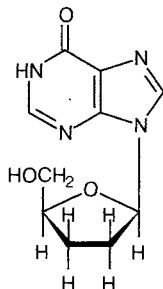
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Комбивир (Combivir). Комбинированные таблетки, содержащие по 0,3 г зидовудина и 0,15 г ламивудина.

С недавнего времени в комплексной терапии ВИЧ-инфекции стал применяться комбинированный препарат **Тризивир (Trizivir)** в форме таблеток, содержащих 0,3 г зидовудина и 0,15 г ламивудина, а также 0,3 г сульфата абакавира (см. *Абакавир*). Эффективен для форм ВИЧ, резистентных к отдельным компонентам препарата, в частности к абакавиру. Побочные эффекты и противопоказания соответствуют таковым для отдельных компонентов препарата.

2. ДИДАНОЗИН (Didanosine).

2',3'-Дидезоксинозин:



СИНОНИМ: Видекс, Videx.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде. Неустойчив в кислой среде.

По структуре и действию близок к другим нуклеозидным противовирусным препаратам. В клетках организма превращается в дидезоксиаденозин-5'-трифосфат, подавляющий активность обратной транскриптазы ВИЧ-1.

При приеме внутрь биодоступность составляет около 30%, C_{max} — 0,5–1 ч, $T_{1/2}$ — 0,8–2,7 ч; выводится почками.

Применяют в основном при ВИЧ-инфекции.

Назначают внутрь в виде таблеток или порошка за 30 мин до еды. Таблетки разжевывают, или тщательно измельчают в ручную, или диспергируют в $1/4$ стакана воды. Порошок разводят в 1 стакане воды.

Взрослым с массой тела более 60 кг назначают в таблетках по 0,2 г или в виде порошка по 0,25 г 2 раза в день (с интервалами в 12 ч), при массе тела менее 60 кг — по 0,12 г или по 0,167 г соответственно также 2 раза в день; детям — из расчета 0,12 г/м² 2 раза в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, депигментация сетчатки, периферические нейропатии, гиперурикемия, гипергликемия, нарушение функций печени и поджелудочной железы, угнетение кроветворения, аллергические реакции и др.

Противопоказан при панкреатите, подагре, почечной недостаточности, циррозе печени, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, гипертриглицеридемии, беременности и кормлении грудью.

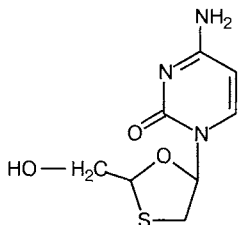
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки для разжевывания или для раствора (суспензии) для приема внутрь по 0,025; 0,05; 0,1 и 0,15 г (N. 60); порошок для раствора для приема

внутри в пакетиках по 0,1; 0,167; 0,25 и 0,375 г и во флаконах по 2 и 4 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ЛАМИВУДИН (Lamivudin).

(-)[1-(2-Оксиметил)-1,3-оксатиолан-5-ил]цитозин:



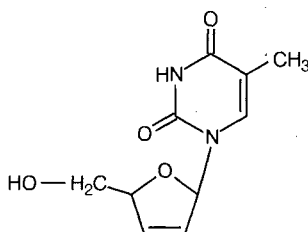
СИНОНИМЫ: Зеффикс, Эпивир ТриТиСи, Epiriv ЗТС, Zeffix.

Белый или беловатый кристаллический порошок. Растворим в воде.

По структуре, механизму действия и применению близок к *зидовудину* (см.).

4. СТАВУДИН (Stavudine).

1-(2,3-Дидезокси-β-D-глицеропент-2-енофуранозил)тимин:



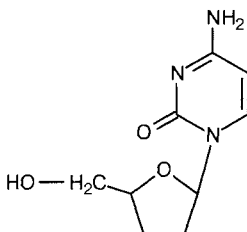
СИНОНИМ: Зерит, Zerit.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

В клетках организма фосфорилируется до ставудина трифосфата, который подавляет активность обратной транскриптазы, что приводит к нарушению синтеза ви-

5. ЗАЛЦИТАБИН (Zalcitabin).

2',3'-Дидезоксицитидин:



СИНОНИМ: Хивид, Hivid.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

Активен в отношении ВИЧ-1 и ВИЧ-2. По механизму действия близок к ставудину и другим нуклеозидным препаратам (в клетках организма подвергается фосфорилированию до дидезоксицитидин-5'-трифосфата).

После приема внутрь быстро и практически полностью всасывается, $T_{1/2}$ составляет 3–5 ч; выделяется почками преимущественно в неизменном виде.

Применяют (в комбинации с *зидовудином*) при прогрессирующей ВИЧ-инфекции у взрослых и детей.

Назначают внутрь взрослым по 0,15 г каждые 12 ч, детям из расчета 2–4 мг/кг.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, кашель, бессонница, нарушение функций печени, периферические нейропатии, нейтропения, тромбоцитопения и др.

Противопоказан при лейкопении, анемии, почечной и печеночной недостаточности, гепатитах и циррозе печени, беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 и 0,15 г (N. 14); 0,5% и 1% растворы для приема внутрь во флаконах по 240 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

русной РНК.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет около 86%, C_{max} — 1 ч, $T_{1/2}$ — 1,7–3,5 ч (при нарушении функции почек — до 8 ч); выводится почками.

Применяют при ВИЧ-инфекции.

Назначают внутрь (за 1 ч до еды) взрослым с массой тела до 60 кг по 0,03 г, 60 кг и более — 0,04 г, детям до 30 кг — 1 мг/кг, 30 кг и более — 0,03 г каждые 12 ч.

Возможные побочные эффекты: периферические нейропатии, диспепсические явления, анорексия, нарушение функций поджелудочной железы и печени, мышечно-суставные боли, лимфаденопатия, нейтропения, тромбоцитопения, аллергические реакции и др.

Противопоказан при печеночной и почечной недостаточности, кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,015; 0,02; 0,03 и 0,04 г (N. 14, 60); порошок для 0,1% раствора (суспензии) для приема внутрь.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

При приеме внутрь хорошо всасывается, биодоступность составляет не менее 80%, C_{max} — 0,8 ч, $T_{1/2}$ — 1–3 ч; подвергается незначительной биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют при ВИЧ-инфекции у взрослых.

Назначают внутрь по 0,75 мг 3 раза в сутки.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, анорексия, язвенные поражения пищевода и прямой кишки, нарушение функций печени и почек, желтуха, нарушения зрения и слуха, тахикардия, кардиомиопатия, тремор, судороги, нарушения сна, алопеция, анемия, лейкопения, тромбоцитопения и др.

Противопоказания: периферические нейропатии, эрозивно-язвенный эзофагит, панкреатит, тяжелые нарушения функций печени и почек, кардиомиопатии, выраженная сердечная недостаточность, беременность, кормление грудью, возраст до 13 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,375 и 0,75 мг (N. 20, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

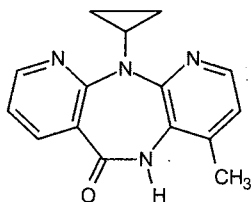
К препаратам этой группы относятся невирапин, делавирдин, ифавиренц, абакавир и др. Это различные по структуре сложные химические соединения.

Первоначально широкого применения они не имели, однако недавно проведенные исследования дали основание для их внедрения в общую систему лечения ВИЧ-инфекции. Показано, что данные соединения, «вклиниваясь» в структуру фермента, оказывают прямое ингибирующее

действие на обратную транскриптазу. Этим они отличаются от нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, рассматриваемых как «непрямые» ингибиторы. По сравнению с нуклеозидными ингибиторами такие препараты в меньшей степени обуславливают развитие резистентности ретровирусов. Применяют их в сочетании с нуклеозидными ингибиторами. Считают, что в таких комбинациях они могут заменять ингибиторы протеазы.

1. НЕВИРАПИН (Nevirapine).

11-Циклопропил-5,11-дигидро-4-метил-6Н-дипиридо[3,2-b,2,3'-e][1,4]-диазепин-6-он:



СИНОНИМ: Вирамун, Viramune.

Связываясь с обратной транскриптазой ВИЧ-1, блокирует РНК- и ДНК-зависимые реакции полимеразы,

что приводит к разрушению каталитического центра фермента.

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 90%, C_{max} — 4 ч, $T_{1/2}$ — 25–45 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Применяют в комплексной терапии ВИЧ-1 инфекции. Назначают внутрь по 0,2 г в сутки в течение 2 нед, затем в той же дозе каждые 12 ч.

Возможные побочные эффекты: кожная сыпь, гепатит, диспепсические явления, рабдомиолиз, сонливость, миалгия, гранулоцитопения.

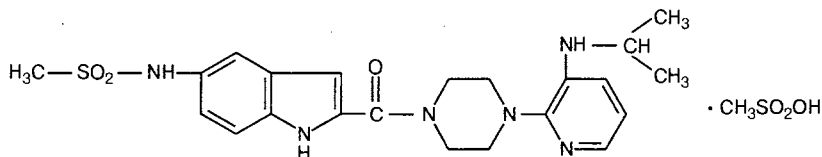
Противопоказание: кормление грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 10, 60, 100); 1% суспензия для приема внутрь во флаконах по 240 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ДЕЛАВИРДИН (Delavirdine).

1-[3-(Изопропиламино)-2-пиридил]-4-[(5-метансульфонамидоиндол-2-ил)карбонил]пиперазина метансульфонат:



СИНОНИМ: Рескриптор, Rescriptor.

Назначают внутрь по 0,1 г каждые 8 ч.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ЭФАВИРЕНЗ (Efavirenz).

СИНОНИМЫ: Ифавиренц, Стокрин, Stocrin.

Прямой ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ-1, не действует на обратную транскриптазу ВИЧ-2.

При приеме внутрь хорошо всасывается, C_{max} составляет 5 ч, $T_{1/2}$ — 52–76 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют в комплексной терапии ВИЧ-инфекции (в основном в сочетании с двумя нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы)¹. В комбинированных схемах лечения ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы заменяют в ряде случаев ингибиторы протеаз.

Назначают внутрь взрослым по 0,6 г, детям — 0,2–0,6 г 1 раз в день.

К основным побочным эффектам относятся неврологические и психические нарушения (головокружение, сонливость, депрессия, галлюцинации, атаксия, невралгия, судороги, нарушения зрения и слуха, амнезия и др.); также наблюдаются кожная сыпь, диспепсические явления, нефролитиаз, гематурия, периферические отеки, артралгия, миалгия.

Противопоказание: беременность.

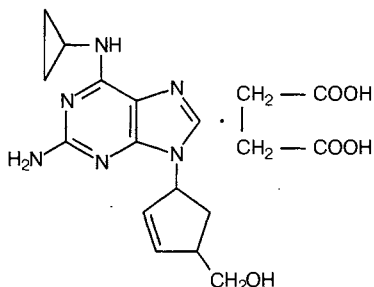
ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 и 0,1 г (N. 30) и 0,2 г (N. 42, 90).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

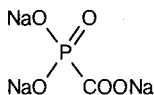
¹ Моисеев С. В. Ифавиренц (стокрин) — ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы в лечении ВИЧ-инфекции // Клин. фармакол. и терапия. — 2000. — № 1. — С. 65–70.

4. АБАКАВИР (Abacavir).

(1S,4R)-4-[2-Амино-6-(циклопропиламино)-9Н-пурин-9-ил]-2-циклопентен-1-метанола сукцинат:

**5. ФОСКАРНАТ НАТРИЯ (Foscarnet sodium).**

Дигидроксифосфинкарбоновой кислоты оксида три-натриевая соль:



СИНОНИМЫ: Триаптен, Фоскавир, Triapten.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

Активен в отношении вирусов простого герпеса, ветряной оспы, опоясывающего герпеса, цитомегаловируса и др.

Блокирует ДНК-полимеразу и обратную транскриптазу ВИЧ.

При введении внутрь всасывается плохо, биодоступность составляет 12–22%; при внутривенном введении C_{\max} — 1–2 ч; выводится почками в неизменном виде.

Применяют при устойчивых к ацикловиру вирусных инфекциях у больных СПИДом, а также при цитомегаловирусной инфекции у больных с нарушенным иммунитетом.

СИНОНИМ: Зиаген, Ziagen.

Ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается, биодоступность составляет около 83%, C_{\max} — 1–1,5 ч, $T_{1/2}$ — 1,5 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Применяют в комплексной терапии ВИЧ-инфекции.

Назначают внутрь взрослым по 0,3 г, детям — 8 мг/кг 2 раза в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, нарушение функций печени и поджелудочной железы, молочнокислый ацидоз.

Противопоказание: кормление грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,3 г (N. 10); 2% раствор для приема внутрь во флаконах по 240 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Назначают внутривенно и наружно.

Внутривенно применяют капельно (на 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида в соотношении 1 : 1) при вирусной инфекции у больных СПИДом в дозе 60 мг/кг каждые 8 ч или 90–120 мг/кг каждые 12 ч в течение 18–21 дня, затем — 90–120 мг/кг 1 раз в день; при простом и опоясывающем герпесе — 40 мг/кг каждые 8 ч в течение 14–21 дня.

Наружно назначают в виде крема.

Препарат обладает нефротоксичностью; кроме того, может вызывать анемию, лейкопению, гранулоцитопению, тромбоцитопению, аритмии, нарушение мозгового кровообращения, нейротоксические эффекты (депрессия, психозы, нарушения сна, амнезия, экстрапиримидные расстройства, гемипарез, невриты, энцефалопатии, нистагм, нарушения слуха, зрения и речи и др.), диспепсические явления, нарушение минерального и электролитного баланса, нарушение дыхания, аллергические реакции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 2,4% раствор для инфузий во флаконах по 250 и 500 мл; крем.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

в) Специфические ингибиторы вируса гриппа

В отличие от препаратов, обладающих общей противовирусной активностью или направленных на усиление естественной противовирусной защиты (например, индукторы интерферона), средства данной группы являются специфичными ингибиторами белков вируса гриппа. Следует

понимать, что условием назначения данных препаратов является уверенность в правильной диагностике вируса гриппа среди других острых респираторных вирусных инфекций, поскольку против других вирусов (аденовирусы, парагрипп) они неэффективны.

Ингибиторы оболочечного белка M2

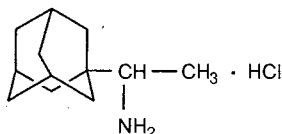
Противовирусная активность ингибиторов оболочечного белка M2 была установлена ранее, чем был открыт механизм их действия. Амантадин (см.), который является предшественником соединений данной группы, использовался в качестве средства воздействия на ЦНС. Параллельно выявилось его противовирусное действие, и на его основе были созданы более эффективные средства. Лишь недавно выяснилось, что амантадин и его аналоги явля-

ются избирательными ингибиторами белка M2 вируса гриппа¹. Данный белок представляет собой зависимый от протона ионный канал, который встроен в оболочку вируса гриппа типа А. M2 необходим для жизненного цикла вируса, поскольку участвует в высвобождении содержимого вируса в цитоплазму пораженной клетки. Аналоги амантадина эффективны только против вируса гриппа типа А.

¹ Stouffer A. L., Acharya R., Salom D. et al. Structural basis for the function and inhibition of an influenza virus proton channel // Nature.—2008. — Vol. 451 (7178). — P. 596–599.

1. РЕМАНТАДИН (Remantadinum).

1-(1-адамантил)этанамин гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Альгирем, Полирем, Римантадин, Флумадин, Algiremum, Flumadine, Meradan, Poliremum, Remantadine, Rimantadine.

Белый кристаллический порошок, горький на вкус. Растворим в спирте, умеренно — в воде.

Производное амантадина (*мидантана* — см.), применяемого как антипаркинсоническое средство и являющегося вместе с тем специфическим химиотерапевтическим препаратом: оказывает профилактическое и лечебное действие в отношении гриппозной инфекции, вызываемой различными штаммами вируса гриппа типа А.

По сравнению с мидантаном ремантадин обладает более выраженной противовирусной активностью. Действие ремантадина связывается с его способностью ингибировать белок М2 — ионный канал оболочки вируса, необходимый

для его жизнедеятельности.

Быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ; S_{max} составляет 5,5 ч, $T_{1/2}$ — 25–30 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют с целью раннего лечения и профилактики гриппа в период эпидемий.

Назначают внутрь (после еды, запивая водой) взрослым и детям 10 лет и старше по 0,1 г 2 раза в день в течение 5 дней (лечение) или не менее 2 нед (профилактика); детям 1–9 лет — 5 мг/кг в сутки (в 2 приема).

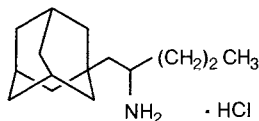
Ремантадин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны болевые ощущения в желудке, головная боль, головокружение, аллергические реакции.

Противопоказания: острые заболевания печени и почек, беременность, тиреотоксикоз.

Показано, что одновременный прием ремантадина с *парацетамолом* (см.) заметно снижает эффективность первого. Таким образом, сочетать данные средства не рекомендуется.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г, 0,1 г (**Флумадин**) и 0,139 г (**Полирем**); 0,2% сироп для детей во флаконах по 100 мл (**Альгирем**) и 1% — по 57, 227 и 454 мл (**Флумадин**).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. АДАПРОМИН (Adaprominum). α -Пропил-1-адамантил-этиламина гидрохлорид:

Белый мелкокристаллический порошок со специфическим запахом. Растворим в спирте.

По химической структуре и противовирусной активности близок к ремантадину, эффективен в отношении

вирусов гриппа типа А и В.

Назначают взрослым для лечения и профилактики (в период эпидемии) гриппа.

Принимают внутрь (после еды). В качестве лечебного средства назначают при первых признаках заболевания по 0,2 г 1 раз в день в течение 4 дней. Для профилактики применяют по 0,1 г 1 раз в день в течение 5 дней, а при росте заболеваемости — 10 дней.

В отдельных случаях возможны диспепсические явления, аллергические кожные реакции.

Противопоказания такие же, как у ремантадина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 20).

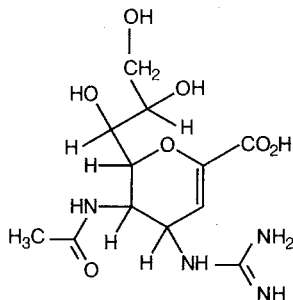
ХРАНЕНИЕ: список Б.

Ингибиторы нейраминидазы

Основываясь на трехмерной структуре необходимого для жизнедеятельности вируса фермента нейраминидазы, были подобраны его низкомолекулярные ингибиторы, направленные специфично против вирусов гриппа типа А и В. Первым таким препаратом стал занамивир, характеризующийся низкой биодоступностью. Осельтамивир лишен данного недостатка и назначается внутрь.

1. ЗНАМИВИР (Zanamivir).

5-Ацетамидо-2,6-ангидро-3,4,5-тридезоксигуанидино-D-глицеро-D-галакто-нон-2-энониевая кислота:



Особый интерес к препаратам данной группы вызвала опасность эпидемии птичьего гриппа. В настоящее время ведутся разработки ингибиторов нейраминидазы штамма H5N1, хотя есть сведения об эффективности осельтамивира и особенно занамивира, по крайней мере, у части больных с вирусом птичьего гриппа.

СИНОНИМ: Реленца, Relenza.

Избирательный ингибитор нейраминидазы вируса гриппа, блокирует репликацию вирусов гриппа типа А и В.

Применяют для лечения и профилактики гриппа типа А и В у взрослых и детей.

Назначают ингаляционно: при лечении — по 2 ингаляции 2 раза в сутки в течение 5 дней; для профилактики — в той же дозе 1 раз в день в течение 10 дней.

Побочные эффекты (бронхоспазм, одышка, аллергические реакции) возникают редко.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для ингаляций в ротационных дисках по 0,005 г (5 мг; 4 дозы).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ОСЕЛЬТАМИВИР (Oseltamivir).

Этил (3R,4R,5S)-4-ацетамидо-5-амино-3-(1-этилпропокси)-1-циклогексен-1-карбоксилат фосфат.

СИНОНИМЫ: Озельтамивир, Тамифлю, Tamiflu.

По действию близок к занамивиру.

Применяют при лечении гриппа, вызванного вирусами

типа А и В.

Назначают внутрь по 0,075 г (75 мг) 2 раза в день в течение 5 дней.

Возможные побочные эффекты: тошнота и рвота.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,075 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

г) Интерфероны¹

Интерферонами называют группу эндогенных низкомолекулярных белков (молекулярная масса от 15 000 до 25 000), обладающих противовирусными, иммуномодулирующими и другими биологическими свойствами, в том числе противоопухолевой активностью.

Интерферон был открыт в 1957 г., когда было обнаружено, что клетки, инфицированные вирусом гриппа, начинают вырабатывать и выделять в окружающую среду особый белок, препятствующий размножению вирусов в клетках. Это послужило основанием считать его одним из важнейших эндогенных факторов защиты организма от первичной вирусной инфекции. Чем больше вырабатывается в организме интерферона, тем больше он защищен от вирусной инфекции. Вскоре была выявлена также иммуномодулирующая активность интерферона.

В настоящее время известны разные виды интерферонов. Основными из них являются α -интерферон, β -интерферон, γ -интерферон (с делением на подгруппы). α -Интерферон представляет собой протеин, а β - и γ -интерфероны — гликопротеины.

1. ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ СУХОЙ (Interferonum humanum leucocyticum siccum).

Получают из донорской крови человека.

Пористый порошок серовато-розового цвета (иногда с коричневатым оттенком). Растворим в воде.

Предназначен для профилактики и лечения гриппа, а также других острых респираторных вирусных инфекций.

Используют в виде раствора, приготовленного на дистиллированной или кипяченой воде комнатной температуры.

Для профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций интерферон следует начинать применять при непосредственной угрозе заражения и продолжать до тех пор, пока она сохраняется. Препарат закапывают в носовые ходы или распыляют. Ампулу перед употреблением вскрывают,вливают в нее воду комнатной температуры до черты, соответствующей 2 мл. Содержимое осторожно встряхивают до полного растворения. Приготовленный раствор имеет красный цвет (с опалесценцией). В каждый носовой ход вводят по 5 капель 2 раза в сутки

2. ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Interferonum humanum leucocyticum pro injectionibus).

Комплексный препарат α -интерферона.

Оказывает противовирусное, иммуномодулирующее и антипролиферативное действие.

α -Интерферон продуцируется главным образом β -лимфоцитами периферической крови и лимфобластными линиями, β -интерферон — фибробластами, а γ -интерферон — Т-лимфоцитами периферической крови.

Первоначально в качестве противовирусного средства стали использовать интерферон (α -интерферон), вырабатываемый лейкоцитами донорской крови человека под воздействием вируса — интерфероногена. В последнее время различные виды интерферонов получают искусственным путем — методами генной инженерии. Так, создан ряд рекомбинантных α -интерферонов (альфаферон, виферон, лоферон, реалдирон, эберон альфа Р, реаферон, интрон А, роферон А), β -интерферонов (бетаферон, ребиф, ферон и т.д.) и γ -интерферонов (имукин и др.). Эти препараты нашли применение при лечении различных вирусных инфекций, онкологических и иных заболеваний.

Природный (лейкоцитарный человеческий) интерферон продолжают использовать для профилактики и лечения гриппа и других вирусных инфекций.

с интервалом не менее 6 ч. При пользовании распылителем (любой системы) в каждый носовой ход вводят по 0,25 мл раствора.

С лечебной целью интерферон следует применять при первых признаках гриппа. Эффективность препарата тем выше, чем раньше начинают им пользоваться. Наиболее эффективен ингаляционный способ (через нос или рот). На одну ингаляцию используют 3 ампулы препарата. Содержимое ампул растворяют в 10 мл воды, подогретой до температуры не выше 37 °С. Ингаляции проводят 2 раза в сутки с интервалом не менее 1–2 ч. При распылении или закапывании содержимое ампулы растворяют в 2 мл воды и вводят по 0,25 мл (5 капель) в каждый носовой ход через 1–2 ч не менее 5 раз в сутки в течение 2–3 дней.

Применяют также раствор интерферона при вирусных заболеваниях глаз (закапывают по 1 капле не менее 12 раз в сутки).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок (лиофилизат) в ампулах по 1000 МЕ.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре от 4 до 10 °С. Раствор — на холоде в течение 1–2 сут.

Применяют для лечения вирусных инфекций (гепатитов, энцефалитов, менингоэнцефалитов, урогенитальной герпетической и цитомегаловирусной инфекции), рассеянного склероза, гемобластозов и др.

Назначают в основном внутримышечно.

При остром и хроническом гепатите В вводят внутри-

¹ Еришов Ф. И. Интерфероны: (К 40-летию открытия) // Вопр. вирусол.— 1998.— № 6.— С. 247–252.

мышечно по 1 000 000—3 000 000 МЕ 2 раза в день в течение 3—5 сут, затем — по 1 000 000 МЕ 2—3 раза в неделю в течение 3 нед при остром гепатите и 1—2 раза в неделю в течение 3 мес и более при хроническом.

При тяжелых вирусных нейроинфекциях назначают по 3 000 000 МЕ 1 раз в день в течение 3—10 дней.

При рецидивирующем генитальном герпесе вводят 1 000 000—3 000 000 МЕ ежедневно в течение 3 дней, затем по 1 000 000 МЕ.

При рассеянном склерозе применяют по 1 000 000 МЕ

2 раза в сутки в течение 10 дней, затем 1—2 раза в неделю в течение до 6 мес.

При остром лейкозе (лимфобластном или миелоидном) вводят внутривенно по 1 000 000—3 000 000 МЕ через день до наступления ремиссии, в период ремиссии — в той же дозе внутримышечно 1 раз в неделю в течение 6 мес, затем 1 раз в 2 нед в течение 2 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций в ампулах по 100 000, 500 000, 1 000 000 и 3 000 000 МЕ.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ЛЕЙКИНФЕРОН СУХОЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ.

Комплексный препарат α -интерферона и других цитокинов.

По свойствам близок к интерферону человеческого лейкоцитарного для инъекций.

Назначают в основном внутримышечно взрослым и детям старше 1 года по 10 000 МЕ в сутки. При вирусных гепатитах вводят в течение 3—7 сут, затем через 1 или 2 дня не менее 10 дней. При гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях применяют в течение 3—5 сут (по утрам — внутримышечно, вечером — ингаляционно). При острых и хронических инфекционных

заболеваниях курс лечения составляет 10—15 инъекций (вначале — до стихания симптомов — вводят ежедневно, затем через 1—3 дня). При острых и хронических заболеваниях легких внутримышечное введение сочетают с ингаляционным — 2 раза в неделю в течение 2 нед, затем вводят внутримышечно 1—3 раза в неделю. В онкологической практике в процессе радио- и химиотерапии (при лейко- и лимфопении) вводят 2—3 раза в неделю в течение всего курса цитостатической терапии и еще 2 нед после его окончания.

ФОРМА ВЫПУСКА: в ампулах по 10 000 МЕ.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ЛОКФЕРОН (Locferonum).

Препарат α -интерферона, синтезируемый в культуре лейкоцитов донорской крови при воздействии вируса-индуктора.

Применяют при герпес-вирусных, аденовирусных и

энтеровирусных заболеваниях глаз. Закапывают сначала 8 раз в сутки, затем 6—4 раза в сутки. Курс лечения 2—4 нед.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок и таблетки для глазных капель (800 МЕ/мл).

5. ВЭЛЛФЕРОН (Wellferon).

α -n1-Интерферон, синтезируемый в культуре лимфо-бластоидных клеток Namalva.

По действию и побочным эффектам близок к интерферону человеческого лейкоцитарного для инъекций.

Применяют при хронических гепатитах В и С, гемобластозах, лимфомах кожи, тромбоцитопении, раке почки, злокачественной меланоме, диссеминированных формах солидных опухолей.

Назначают подкожно или внутримышечно.

Взрослым вводят при хроническом гепатите В по 10 000 000—15 000 000 МЕ 3 раза в неделю в течение 12 нед; при хроническом гепатите С — по 5 000 000 МЕ в течение 48 нед; при раке почки — 3 000 000 МЕ еже-

дневно, увеличивая дозу до 30 000 000—60 000 000 МЕ в неделю; при хроническом миелолейкозе — 3 000 000 МЕ ежедневно в течение 3 нед, затем в поддерживающей дозе, обеспечивающей уровень лейкоцитов от $2 \times 10^9/\text{л}$ до $5 \times 10^9/\text{л}$, курс 6 мес; при волосатоклеточном лейкозе — 3 000 000 МЕ ежедневно в течение 12—16 нед, затем 3 раза в неделю в течение 3 мес и более.

Противопоказания: психические заболевания, беременность, кормление грудью; для больных гепатитом — заболевания сердца, нарушение функций печени и почек, декомпенсированный цирроз печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций во флаконах по 3 000 000 и 10 000 000 МЕ.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. РЕАФЕРОН (Reaferonum).

Рекомбинантный α_2 -интерферон, продуцируемый бактериальным штаммом псевдомонады или кишечной палочки, в генетический аппарат которых встроен ген человеческого лейкоцитарного α_2 -интерферона. Идентичен человеческому лейкоцитарному α_2 -интерферону.

Пористый порошок или пористая масса белого цвета. Растворим в воде. Гигроскопичен.

Обладает противовирусной, иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью.

Применяют при вирусных и опухолевых заболеваниях.

Препарат эффективен при вирусном гепатите¹. Назначают взрослым в комплексной терапии острого вирусного гепатита В (наиболее эффективен в начале желтушного периода — до 5-го дня болезни; при развившейся печеночной коме и холестатическом течении гепатита малоактивен).

Считают, что реаферон является самым эффективным современным средством лечения хронического гепатита С.

В онкологии применяют при волосатоклеточном лей-

¹ Андрейчик М. Н., Рудчик А. С., Барак В. Ф. Применение интерферогенов и реаферона в комплексной терапии острого вирусного гепатита В // Тер. арх. — 1988. — № 11. — С. 29—33; Горбарец И. П., Кетиладзе Е. С. и др. Интерферон в лечении острого вирусного гепатита В // Там же. — 1989. — № 8. — С. 69—71; Горбарец И. П., Кетиладзе Е. С., Фарбер Н. А. и др. Лечение реафероном острого HBSAg-положительного вирусного гепатита // Клин. мед. — 1990. — № 3. — С. 65—68; Бондаренко А. А. Эффективность реаферона при хроническом вирусном гепатите А // Эпидемиол. инфекционных заболеваний. — 1999. — № 6. — С. 23—25.

козе, саркоме Капоши (на фоне СПИДа), хроническом миелолейкозе, раке почек и метастатической меланоме.

В офтальмологии препарат используется при вирусном конъюнктивите, кератите, увеите.

Имеются данные о применении реаферона в комплексной терапии рассеянного склероза.

Назначают внутримышечно и подкожно, а в офтальмологической практике местно и субконъюнктивально.

Для внутримышечного или подкожного введения содержимое флакона растворяют непосредственно перед применением в 1 мл воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида, а для субконъюнктивального введения и инстилляций — в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Дозы реаферона подбирают индивидуально в зависимости от его эффективности и переносимости.

При остром гепатите В вводят внутримышечно по 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5–6 дней, затем — 1 раз в сутки 5 дней. При необходимости продолжают вводить по 1 000 000 МЕ 2 раза в неделю в течение 2 нед. Общая доза реаферона на курс лечения — 15 000 000–20 000 000 МЕ.

При хроническом активном гепатите В вводят 1 000 000 МЕ 2 раза в неделю в течение 1 мес; 2–3 курса с интервалом в 1–6 мес.

При хроническом гепатите D назначают по 500 000–1 000 000 МЕ 2 раза в неделю в течение 1 мес; повторный курс через 1–6 мес.

При хроническом гепатите С вводят под кожу по 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю в течение 12 мес. При недостаточном эффекте дополнительно применяют *рибавирин* (см.)¹.

При волосатоклеточном лейкозе вводят ежедневно 3 000 000–6 000 000 МЕ в течение 2 мес. Поддерживающая доза — 3 000 000 МЕ 2 раза в неделю. На курс лечения 420 000 000–600 000 000 МЕ.

При хроническом миелолейкозе назначают по 3 000 000–5 000 000 МЕ ежедневно (под кожу); в период ремиссии — по 6 000 000–9 000 000 МЕ в неделю².

При раке (IV стадия) вводят по 3 000 000 МЕ ежедневно

в течение 10 дней. Курсы (3–9 и более) повторяют с интервалом в 3 нед. Общее количество препарата 120 000 000–300 000 000 МЕ и более.

При рассеянном склерозе вводят по 1 000 000 МЕ при пирамидном синдроме 3 раза, а при мозжечковом 1–2 раза в сутки в течение 10 дней, затем в той же дозе 1 раз в неделю в течение 5–6 мес.

При стромальном кератите и кератоиридоциклите назначают субконъюнктивально по 60 000 МЕ (в 0,3 мл растворителя) ежедневно или через день в зависимости от тяжести процесса. Курс лечения 15–25 инъекций, которые делают под местной анестезией 0,5% раствором дикаина. При конъюнктивите и поверхностном кератите закапывают в конъюнктивальный мешок пораженного глаза по 2 капли раствора сначала 6–8 раз, затем 3–4 раза в сутки. Курс лечения — около 2 нед.

При применении реаферона возможны озноб, общее недомогание, повышение температуры тела («гриппоподобное» состояние), кожные аллергические реакции (сыпь, зуд), лейко- и тромбоцитопения. При резко выраженных побочных явлениях инъекции прекращают. При местном применении (закапывание в конъюнктивальный мешок глаза) наблюдаются раздражение конъюнктивы, единичные фолликулы, отек конъюнктивы.

Противопоказания: аллергические заболевания, выраженные заболевания печени и почек, беременность. Применение при беременности допускается лишь в исключительных случаях — в связи с возможным риском для плода. При назначении реаферона женщинам детородного возраста необходимо пользоваться эффективными контрацептивными средствами. При кормлении грудью следует учитывать возможность выделения препарата с грудным молоком. У больных сердечно-сосудистыми заболеваниями необходим периодический контроль ЭКГ.

ФОРМА ВЫПУСКА: сухое вещество во флаконах и ампулах по 500 000, 1 000 000, 3 000 000 и 5 000 000 МЕ в комплекте с ампулами с растворителем (вода для инъекций).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре $5 \pm 3^\circ\text{C}$.

7. ИНТРОН-А (Intron-A).

Рекомбинантный интерферон альфа-2b, синтезируемый в культуре кишечной палочки.

Оказывает противовирусное, иммуномодулирующее и противоопухолевое действие.

Применяют при множественной миеломе, саркоме Капоши, волосатоклеточном лейкозе и других онкологических заболеваниях, а также при хроническом гепатите В, С и D, ВИЧ-инфекции.

Назначают обычно подкожно, внутримышечно, иногда внутривенно, при необходимости — внутривенно.

При хроническом гепатите В вводят подкожно или внутримышечно по 5 000 000 МЕ ежедневно или по 10 000 000 МЕ 3 раза в неделю в течение не менее 16 нед.

При хроническом гепатите С назначают подкожно по 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю в течение не менее 18 мес.

При хроническом гепатите D вводят подкожно по 5 000 000 МЕ/м² ежедневно или 3 раза в неделю в течение 3–4 мес и более.

При хроническом миелолейкозе назначают по 4 000 000–5 000 000 МЕ/м² в день, поддерживающие дозы 500 000–10 000 000 МЕ/м².

При множественной миеломе вводят по 3 000 000–5 000 000 МЕ 2 раза в неделю в течение всего периода индукционной терапии.

При саркоме Капоши (на фоне СПИДа) применяют по 30 000 000 МЕ/м² ежедневно или 3 раза в неделю.

При раке почки назначают по 20 000 000 МЕ/м² еже-

¹ Лечение гепатита С: современные рекомендации // Клин. фармакол. и терапия.— 1998.— № 1.— С. 10–11.

² Яворковский Л. И., Яворковский Л. Л. Интерферон в терапии гемобластозов // Тер. арх.— 1989.— № 10.— С. 33–39; Хорошко Н. Д., Савченко В. Г. и др. Рекомбинантный α -интерферон (реаферон) в лечении больных хроническим миелолейкозом // Там же.— 1990.— № 7.— С. 41–47; Абдулкадыров К. М., Моисеев С. И. и др. Опыт применения реаферона для лечения больных хроническим миелолейкозом // Там же.— 1995.— № 6.— С. 59–63; Майчулатене Е. Р., Ласунская Е. Б. и др. Применение интерферона альфа (реаферона) у больных хроническим миелолейкозом // Там же.— 1996.— № 10.— С. 44–47.

дневно в течение 3 мес и более.

При раке яичников вводят по 50 000 000 МЕ внутривенно в течение 16 нед.

При злокачественной меланоме назначают внутривенно по 20 000 000 МЕ/м² 5 раз в неделю в течение от 4 нед до 2 лет.

При раке мочевого пузыря вводят внутривенно по 30 000 000–50 000 000 МЕ 1 раз в неделю в течение 8–12 нед.

Растворы готовят непосредственно перед введением.

8. ПЕГИНТРОН (PegIntron).

СИНОНИМ: Пегинтерферон альфа-2b, Peginterferon alpha-2b.

ПегИнtron представляет собой рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b, молекула которого химически модифицирована полиэтиленгликолем (ПЭГ), причем данная модификация обозначается как пегилирование. В ПегИнтроне одна молекула интерферона, как правило, связана с одной молекулой ПЭГ. Пегилированный интерферон в организме может лишиться молекулы ПЭГ, однако он характеризуется биологической активностью и в модифицированном состоянии, несколько сниженной по сравнению с нативной формой. Назначение пегилирования заключается в продлении периода полувыведения препарата, введенного путем инъекции. У ПегИнтрона данный период в среднем составляет 27–33 ч.

Основным показанием к применению ПегИнтрона является лечение хронических гепатитов В и С у пациентов старше 18 лет при отсутствии у них декомпенсированного заболевания печени.

Лечение проводят под контролем врача соответствующего профиля, который может скорректировать длительность лечения и дозировку в зависимости от генотипа вируса и мониторинга вирусных маркеров в организме пациента.

При хроническом гепатите С стандартом является комбинированная терапия ПегИнтроном и рибавирином (см.).

При хроническом гепатите В ПегИнtron вводят подкожно в дозе от 1 до 1,5 мкг/кг 1 раз в неделю в течение 24–52 нед. Дозу при этом выбирают индивидуально, исходя из ожидаемой эффективности и безопасности применения препарата. Рекомендуется менять места инъекций.

9. РЕАЛЬДИРОН СУХОЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Realidronum siccum pro injectionibus).

Рекомбинантный человеческий α -интерферон, синтезируемый в культуре псевдомонад.

По действию и показаниям к применению близок к реаферону.

Назначают внутримышечно и местно.

При остром гепатите В вводят внутримышечно по 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5–6 дней, затем — 1 раз в сутки 5 дней, при необходимости продолжают вводить 2 раза в неделю еще в течение 2 нед. Курсовая доза 15 000 000–21 000 000 МЕ.

При остром затяжном и хроническом гепатите В вводят по 1 000 000 МЕ 2 раза в неделю в течение 2–6 мес.

При хроническом активном гепатите D без признаков цирроза печени назначают по 500 000–1 000 000 МЕ 2 раза в неделю в течение 1 мес; повторный курс через 1–6 мес.

При применении препарата возможны различные побочные эффекты: тошнота, головокружение, повышение температуры тела, диарея, миалгия, артериальная гипотензия и др.; при курсовом лечении вероятны гранулоцитопения, тромбоцитопения, нарушение функций печени, стоматит и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 3 000 000, 5 000 000, 10 000 000 и 30 000 000 МЕ.

ХРАНЕНИЕ: список Б. При температуре от 2 до 8 °С.

При хроническом гепатите С для монотерапии ПегИнтроном его вводят подкожно в дозе 0,5 мкг/кг или 1 мкг/кг 1 раз в неделю в течение минимум 6 мес. Дозу выбирают с учетом предполагаемой эффективности и безопасности. Если после первых 6 мес лечения происходит удаление РНК вируса из сыворотки крови пациента, то лечение продолжают в течение еще 6 мес (в целом в течение 1 года). В случае наличия в крови пациента через 6 мес лечения РНК вируса гепатита С терапию ПегИнтроном прекращают.

При комбинированном лечении с рибавирином ПегИнtron назначают подкожно в дозе 1,5 мкг/кг 1 раз в неделю. Дозу рибавирина (800–1200 мг в сутки в 2 приема) при этом подбирают в зависимости от массы тела пациента.

Побочные эффекты и противопоказания ПегИнтрона в основном такие же, как и у других рекомбинантных интерферонов альфа 2b.

Противопоказание: беременность.

Во время приема ПегИнтрона женщинам детородного возраста следует прибегать к надежным методам контрацепции. Кроме того, контрацептивы необходимо использовать и половой партнерше мужчины, принимающего ПегИнtron в сочетании с рибавирином, главным образом в связи с отрицательным влиянием последнего на сперматогенез.

Из-за отсутствия достаточной информации грудное вскармливание при применении ПегИнтрона следует прекратить.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок во флаконах или шприц-ручках по 50, 80, 100, 120 мкг в комплекте с растворителем для приготовления 0,5 мл раствора для инъекций.

При хронических активных гепатитах В и D с признаками цирроза печени вводят по 250 000–500 000 МЕ 2 раза в неделю в течение 1 мес.

При раке почки применяют по 3 000 000 МЕ ежедневно в течение 10 дней; повторные курсы (3–9 и более) проводят с интервалами в 3 нед.

При волосоклеточном лейкозе назначают по 3 000 000–6 000 000 МЕ в течение 2 мес, при нормализации гемограммы дозу снижают до 1 000 000–2 000 000 МЕ.

При хроническом миелолейкозе вводят по 3 000 000 МЕ ежедневно или 6 000 000 МЕ через день в течение от 10 нед до 6 мес.

При злокачественных лимфомах и саркоме Капоши назначают по 3 000 000 МЕ ежедневно в течение 10 дней (в комбинации с цитостатиками и глюкокортикостероидами).

При рассеянном склерозе применяют по 1 000 000 МЕ при пирамидном синдроме 3 раза, при мозжечковом 1–

2 раза в день в течение 10 сут, затем в той же дозе 1 раз в неделю в течение 5–6 мес.

При стромальных кератитах и кератоконъюнктивитах вводят субконъюнктивально 60 000 МЕ (в 0,5 мл растворителя) ежедневно или через день (всего 15–25 инъекций) или закапывают по 2 капли вначале 6–8 раз, затем 3–4 раза в сутки в течение 2 нед.

10. РОФЕРОН А (Roferon A).

Рекомбинантный α -2a-интерферон, синтезируемый в культуре кишечной палочки.

По действию и показаниям к применению близок к реаферону.

Назначают внутримышечно и подкожно.

При волосатоклеточном лейкозе вводят по 3 000 000 МЕ в сутки в течение 16–24 нед; поддерживающая доза по 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю.

При Т-клеточной лимфоме в первые 3 дня назначают по 3 000 000 МЕ, в 4–6-й дни — по 9 000 000 МЕ, в 7–84-й — по 18 000 000 МЕ; поддерживающая доза до 18 000 000 МЕ 3 раза в неделю.

При саркоме Капоши при ВИЧ-инфекции в первые 3 дня вводят по 3 000 000 МЕ, в 4–6-й дни — по 9 000 000 МЕ, в 7–9-й — по 18 000 000 МЕ; при хорошей переносимости в последующем (до 84-го дня) дозу увеличивают до 36 000 000 МЕ; поддерживающая доза — не более чем по 36 000 000 МЕ 3 раза в неделю.

При раке почки применяют по 18 000 000–36 000 000 МЕ в сутки в течение 84 дней.

При меланоме назначают по 18 000 000 МЕ 3 раза в не-

возможные побочные эффекты: «гриппоподобный» синдром, обострение сердечно-сосудистых заболеваний, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах и ампулах по 1 000 000, 3 000 000, 6 000 000, 9 000 000 и 18 000 000 МЕ.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

делю в течение 8–12 мес.

При хроническом миелолейкозе вводят в первые 3 дня по 3 000 000 МЕ, в 4–6-й дни — по 6 000 000 МЕ и в 7–84-й дни — по 9 000 000 МЕ в сутки.

При хроническом активном гепатите В применяют по 4 500 000 МЕ 3 раза в неделю в течение 6 мес.

При хроническом гепатите С назначают по 6 000 000 МЕ 3 раза в неделю в течение 3 мес, затем по 3 000 000 МЕ в течение еще 3–9 мес.

При миеломной болезни вводят по 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю, увеличивая еженедельно дозу до максимально переносимой (9 000 000–18 000 000 МЕ).

Возможные побочные эффекты: «гриппоподобный» синдром, нарушения зрения, отеки, головокружение.

Противопоказания: тяжелые сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, тяжелые нарушения системы кровообращения, функций печени и почек, заболевания ЦНС.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 3 000 000, 4 500 000, 6 000 000, 9 000 000 и 18 000 000 МЕ и в шприц-тюбиках по 3 000 000, 4 500 000, 6 000 000 и 9 000 000 МЕ.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

11. ГРИППФЕРОН (Grippferonum).

Смесь рекомбинантного человеческого α_2 -интерферона с поливинилпирролидоном, полиэтиленоксидом и трилоном Б.

Предложен в качестве противовирусного препарата для лечения гриппа и других острых респираторных вирусных заболеваний.

Назначают интраназально взрослым по 3 капли (3000 МЕ) каждые 3–4 ч; детям от 1 года до 3 лет и 3–14 лет — по 2 капли (2000 МЕ) соответственно 3 и 4 раза в сутки.

12. БЕТАФЕРОН (Betaferon).

Рекомбинантный человеческий интерферон бета-1b.

Оказывает противовирусное и иммуномодулирующее действие (ингибирует репликацию вирусов и образование γ -интерферона, стимулирует функцию Т-супрессоров).

Предложен для лечения рассеянного склероза (см. также *Реоферон*), в патогенезе которого важную роль может играть вирусное поражение. Эффективен в основном при ремиттирующих формах рассеянного склероза: уменьшает частоту обострений и замедляет прогрессирование процесса¹, что, вероятно, связано с его иммуномодулирующим действием².

Противопоказания: тяжелые формы аллергических заболеваний, беременность.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор (капли для носа) во флаконах-капельницах по 10 мл (10 000 МЕ/мл).

В России зарегистрированы некоторые другие зарубежные рекомбинантные препараты интерферона альфа — *альфаферон*, *виферон*. Как и остальные препараты интерферонов, они в той или иной степени обладают иммуномодулирующими (стимулирующими), противовирусными и противоопухолевыми свойствами.

Вводят под кожу (в область живота или предплечья) по 8 000 000 ЕД через день. Раствор готовят перед употреблением, добавляя во флакон (медленно, по стенке, не встряхивая — во избежание образования пены) 1,2 мл растворителя. Лечение длительное. Места инъекций меняют (не допускается введение в один и тот же участок чаще 1 раза в неделю).

Лечение следует проводить сначала в стационаре, затем амбулаторно — под врачебным наблюдением.

При введении раствора бетаферона возможны раздражение тканей в месте инъекции, общее недомогание («гриппоподобное» состояние), чувство жара, тошнота,

¹ Завалишин И. А., Яхно Н. Н. и др. Бетаферон — первый опыт использования для лечения рассеянного склероза в России // Журн. неврол. и психиатр. — 1997. — № 12. — С. 24–28; Гусев Е. И., Бойко А. Н., Позер Ч. Проблемы и перспективы использования β -интерферонов и копаксона в лечении рассеянного склероза // Там же. — 1999. — № 4. — С. 33–36.

² По-видимому, в механизме действия препарата *пропер-мил* (см.), давно применяемого для лечения рассеянного склероза, определенное значение должна иметь интерферогенная и иммуностимулирующая активность.

рвота, мышечные боли, депрессия, лейкопения, анемия, снижение содержания кальция в крови, аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок

13. РЕБИФ (Rebif).

Рекомбинантный β -1a-интерферон.

Обладает противовирусной, иммуномодулирующей и антипролиферативной активностью.

Назначают в основном подкожно при амбулаторном лечении больных рассеянным склерозом по 44 мкг (12 000 000 МЕ) 3 раза в неделю. При первом применении ребиф вводят однократно в дозе 8,8 мкг, в течение 5 нед

для инъекционных растворов во флаконах по 9 600 000 ЕД в комплекте с растворителем.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Раствор — в течение 3 ч при температуре от 2 до 8°C. Не допускается заморозание.

повышая дозу до 44 мкг.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: раствор для инъекций в шприцах по 0,5 мл (22 мкг или 44 мкг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Аналогичным ребифу по составу, показаниям и способу применения является препарат **авонекс** (Avonex), представляющий собой лиофилизированный порошок рекомбинантного β -1a-интерферона для приготовления инъекционного раствора.

Индукторы интерферона (интерфероногены)

Стимулирующее влияние на образование эндогенных интерферонов оказывает целый ряд вводимых в организм экзогенных соединений. Часто это «интерфероногенное» действие сочетается с иммуномодулирующей (стимулирующей) активностью и общим стимулирующим влиянием на метаболические процессы (см. *Разные препараты, стимулирующие метаболические процессы*).

Интерфероногенной активностью обладают *продиго-*

ПОЛУДАН (Poludanum).

Содержит полиадениловую и уридилловую кислоты.

Порошок или пористая масса белого цвета.

Обладает иммуностимулирующей (интерфероногенной) активностью, т. е. может стимулировать выработку эндогенного интерферона и оказывать противовирусное действие.

Назначают взрослым при вирусных заболеваниях глаз (поверхностных кератитах, конъюнктивитах).

Раствор готовят, растворяя 100 ЕД порошка в 1 мл дистиллированной воды.

зан (см.) и другие полисахариды, некоторые полифенолы (низкомолекулярные), флуорены и т. д.

Иммуномодулирующее действие, сопровождающееся индукцией интерферона, присуще *дибазолу* (см.) — усиливает фагоцитоз, лейкопоз и образование антител. Иммуномодулирующими свойствами обладает новый отечественный противовирусный препарат *арбидол* (см.). К индукторам интерферона относится препарат полудан.

Закапывают в конъюнктивальный мешок 8–12 раз в день (по мере стихания воспалительного процесса число инстилляций сокращают до 3–4 в день) или вводят субконъюнктивально по 0,5–1 мл 1 раз в день в течение 15–20 дней.

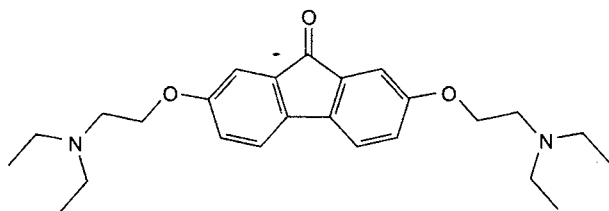
Препарат применяют в условиях стационара.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для глазных капель и растворов для субконъюнктивального введения в ампулах по 100 ЕД.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Одним из первых соединений, чья способность индуцировать выработку интерферона была доказана, является **тилорон** (2,7-бис(2-диэтиламиноэтокси)флуорен-9-он):

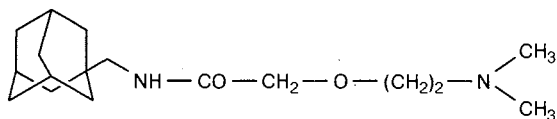
После открытия его эффектов¹ тилорон долгое время использовался только в экспериментальной практике. Однако в последнее время был выпущен содержащий тилорон противовирусный препарат **Амиксин** (Amixin).



д) Прочие синтетические противовирусные средства

1. ТРОМАНТАДИН (Tromantadine).

N-1-Адамантил-2-[2-(диметиламино)этокси]ацетамид:



СИНОНИМ: Виру-Мерц серол, Viru-Merz serol.

Структурно близок к амантадину и другим ингибиторам белка М1 вируса гриппа. Однако механизм его активности против герпес-вирусов неизвестен.

Применяют при заболеваниях кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусами простого и опоясывающего герпеса.

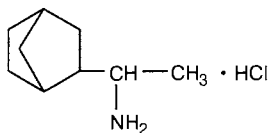
Наносят на пораженные участки кожи и слизистых оболочек 3–5 раз в сутки.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% гель для наружного применения в тубах по 5 г.

¹ Stringfellow D., Glasgow L. Tilorone hydrochloride: an oral interferon-inducing agent // Antimicrob. Agents Chemother.— 1972. — Vol. 2 (2). — P. 73–78.

2. ДЕЙТИФОРИН (Deitiforinum).

1-Норборнилэтиламина гидрохлорид:

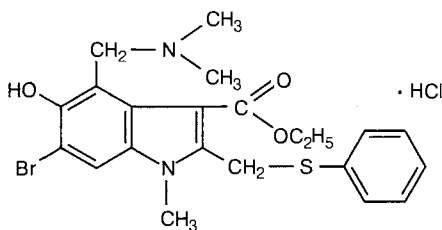


Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По структуре является борнильным аналогом ремантадина. По механизму действия также сходен с ремантадином.

3. АРБИДОЛ (Arbidolum).

Этиловый эфир 6-бром-4-диметиламинометил-1-метил-5-окси-2-фенилтиометиллиндолинил-3-карбоновой кислоты гидрохлорид:



Кристаллический порошок от белого с зеленоватым оттенком до светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета. Практически нерастворим в воде.

Оригинальный отечественный препарат.

Эффективен в отношении вирусов гриппа типа А и В.

Характеризуется особым механизмом действия: оказывает специфическое влияние на вирусы, обладает интерферониндуцирующей и иммуномодулирующей активностью, стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета, проявляет также антиоксидантное действие, повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям¹.

Быстро всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 20 мин, $T_{1/2}$ — 16–21 ч; выделяется в неизмененном виде с мочой и фекалиями.

Назначают в качестве профилактического и лечебного средства при гриппе, вызванном вирусами гриппа типа А и

ном. Эффективен в отношении вирусов гриппа типа А.

Назначают внутрь (до еды) взрослым (в качестве лечебного средства) в 1-й день по 0,1 г 3 раза, во 2-й и 3-й — 2 раза, в 4-й — 1 раз. В 1-й день заболевания возможен однократный прием в дозе 0,3 г.

При приеме дейтифорина снижается артериальное давление и появляется сонливость.

Противопоказания такие же, как у ремантадина. Кроме того, не следует применять при заболеваниях сердечно-сосудистой системы с явлениями декомпенсации и при артериальной гипотензии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В, а также при острых респираторных заболеваниях, в том числе осложненных бронхитом, пневмонией. Может применяться при вторичных иммунодефицитных состояниях.

Принимают внутрь (до еды).

Для профилактики гриппа и ОРВИ (при контакте с больными) назначают взрослым и детям старше 12 лет по 0,2 г в сутки, детям 6–12 лет — по 0,1 г ежедневно в течение 10–14 дней; в период эпидемии гриппа, ОРВИ и для предупреждения обострений бронхита и рецидивирующего герпеса взрослым и детям старше 12 лет — по 0,2 г, детям 6–12 лет — по 0,1 г каждые 3–4 дня в течение 3 нед.

С лечебной целью назначают взрослым и детям старше 12 лет, больным гриппом и ОРВИ, осложненным пневмонией, с ослабленным иммунитетом — по 0,2 г, детям 6–12 лет — по 0,1 г 3 раза в сутки в течение 5 дней, затем в тех же дозах 1 раз в неделю в течение 3–4 нед; взрослым и детям старше 12 лет с хроническим бронхитом и рецидивирующей герпетической инфекцией — по 0,1 г 3 раза в сутки, детям 6–12 лет — по 0,1 г 1 раз в 3 дня в течение 3–4 нед (в тяжелых случаях взрослым и детям старше 12 лет — по 0,2 г 3 раза в сутки, детям 6–12 лет — по 0,1 г 3 раза в сутки в течение 5 дней, затем в тех же дозах 1 раз в неделю в течение 3–4 нед).

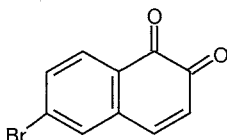
Имеются данные о применении арбидола для профилактики инфекционных послеоперационных осложнений — по 0,2 г (взрослым) в течение 2 дней до операции, затем со 2-го по 5-й день после операции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и капсулы по 0,05 и 0,1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. БОНАФТОН (Bonaphontonum).

6-Бром-1,2-нафтохинон:



Красновато-оранжевый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

Обладает активностью в отношении вирусов простого и опоясывающего герпеса и некоторых аденовирусов².

Применяют для лечения герпетического кератита, вирусных заболеваний кожи (простой, опоясывающий герпес и т. д.), герпетического стоматита, гингивита, генитального герпеса, остроконечных кондилом и других вирусных заболеваний кожи и слизистых оболочек глаз³.

¹ Глушков Р. Г., Гуськова Т. А. Арбидол — новый отечественный иммуномодулятор // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1998. — № 1. — С. 9–31; Дриневский В. П., Осидак А. В., Нащина В. К. и др. Химиопрепараты в терапии гриппа и других респираторных вирусных инфекционных заболеваний у детей // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. — № 9. — С. 29–34; Гуськова Т. А., Глушков Р. Г. Арбидол. Иммуномодулятор, индуктор интерферона, антиоксидант. — М.: Тимотек, 1999.

² Стебаева Л. Ф. и др. О механизме противогерпетического действия бонафтона // Фармакол. и токсикол. — 1980. — № 5. — С. 609–614; Богданова Н. С. Новый лекарственный препарат бонафтон // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1983. — № 6. — С. 2–9; Фомина А. Н., Николаева И. С. и др. Противовирусная активность бонафтона и ацикловира в отношении вирусов герпеса простого типов 1 и 2 // Хим.-фарм. журн. — 1986. — № 2. — С. 228–237.

³ Хамаганова А. В., Короткий Н. Г., Шекрота А. Г. Отечественный препарат бонафтон в терапии вирусных заболеваний кожи // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1982. — № 2. — С. 16–17; Першин Г. Н., Ариевич А. М., Богданова Н. С. и др. Противовирусный препарат бонафтон в терапии вирусных заболеваний кожи // Вестн. дерматол. — 1983. — № 12. — С. 50–53.

Назначают внутрь и местно.

При вирусных заболеваниях глаз закладывают за веки 0,05% глазную мазь 3–4 раза в день (в течение 7–10 дней) и одновременно принимают внутрь: взрослые — по 0,1 г 3–4 раза в сутки; дети — по 0,025 г 1–4 раза в сутки.

При простом и опоясывающем герпесе назначают внутрь по 0,1 г 3–5 раз в день и 0,5% мазь на очаги поражения 2–3 раза в день. При генитальном герпесе делают аппликации 4–6 раз в день. Лечение проводят тремя 5-дневными циклами с 1–3-дневными перерывами или двумя 10-дневными циклами с 3–5-дневным перерывом.

Детям с заболеваниями кожи назначают 0,25% или 0,5% мазь на очаги поражения 3–4 раза в день в течение 12–14 дней или таблетки внутрь в дозе 0,025 г от 2 до 4 раз

в день в зависимости от возраста.

При заболеваниях слизистой оболочки полости рта применяют внутрь по 0,1 г 3–4 раза в день в течение 3–20 дней и местно в виде 0,25% мази 4–6 раз в день (на 5–10 мин). При обширных эрозиях эффективна 0,5% мазь.

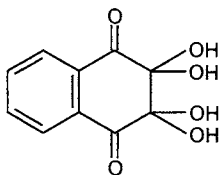
При местном применении бонафтона возможны явления раздражения, а при приеме внутрь — диарея или головная боль. В этих случаях препарат отменяют.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки кишечнорастворимые по 0,25 г для детей и 0,1 г; 0,25%; 0,5% и 1% мазь в тубах и банках темного стекла по 25 г; 0,05% глазная мазь в тубах по 7 и 10 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ОКСОЛИН (Oxolinum).

1,4-Диоксо-2,2,3,3-тетраокси-1,2,3,4-тетрагидронафталин:



Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы нестойки, в щелочной среде быстро темнеют.

Оригинальный отечественный препарат¹.

Обладает вируцидной активностью, эффективен при вирусных заболеваниях глаз (кератиты, кератоконъюнктивиты), кожи (простой и опоясывающий герпес, остроконечные кондиломы, бородавки и др.), вирусных ринитах; оказывает профилактическое действие в отношении гриппа.

В период эпидемии гриппа или при контакте с больными гриппом для индивидуальной профилактики применяют 0,25% мазь — ежедневно 2 раза в день (утром и вечером) смазывают слизистую оболочку носа (обычно на протяжении 25 дней).

При аденовирусном кератоконъюнктивите на ночь за-

кладывают за веки 0,25% мазь. Можно также закладывать 0,25%; 0,5% или 1% мазь 3–4 раза в день. При кератитах, вызванных вирусом простого герпеса и Herpes zoster, в первые 3–4 дня применяют 0,25% мазь, в последующие дни 0,5% или 1% мазь 3–4 раза в день. Длительность лечения обычно составляет 2–4 нед.

При вирусных кератитах с обширными изъязвлениями роговицы на ночь закладывают за веки 0,25% мазь.

Для лечения вирусного ринита слизистую оболочку носа смазывают 0,25% или 0,5% мазью 2–3 раза в день в течение 3–4 дней.

При простом и опоясывающем герпесе и контагиозном моллюске на пораженную кожу наносят 1% или 2% мазь 2–3 раза в день до полного выздоровления. Для удаления бородавок их обрабатывают 2% или 3% мазью 2–3 раза в день в течение 2 нед — 2 мес. Поверх мази накладывают вощаную бумагу.

Для лечения остроконечных кондилом используют 2% или 3% мазь.

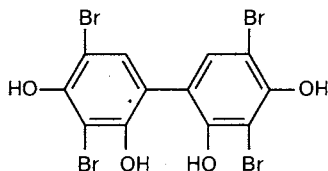
При применении мази и капель оксолина в некоторых случаях наблюдается скоропреходящее жжение слизистой оболочки носа или глаза. При нанесении мази на патологически измененную кожу может также появляться чувство жжения.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,25%; 0,5%; 1%; 2% и 3% мазь в тубах по 10 г и банках по 25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. При температуре не выше 10 °С.

6. ТЕБРОФЕН (Tebrophenum).

3,5,3',5'-Тетрабром-2,4,2',4'-тетраоксифенил:



Белый с серовато-кремовым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

При непосредственном контакте с вирусом оказывает вируцидное действие.

Применяют в виде мази при вирусных заболеваниях глаз (эпидемический аденовирусный конъюнктивит и кератоконъюнктивит, кератит, вызванный вирусом простого герпеса и Herpes zoster), а также при заболеваниях кожи вирусной или предполагаемой вирусной этиологии (простой и рецидивирующий герпес, опоясывающий герпес, красный плоский лишай, контагиозный моллюск и др.). Можно использовать также для удаления плоских и простых бородавок у детей.

При аденовирусном кератоконъюнктивите и других вирусных заболеваниях глаз за края век закладывают 0,5% мазь 3–4 раза в день в течение 2–4 нед.

При простом и опоясывающем герпесе пораженные участки кожи смазывают 2% мазью 3–4 раза в день в течение 3–7 дней и более; при псориазе и красном плоском

¹ Глушков Р. Г., Гуськова Т. А., Николаева И. С. и др. Оригинальный отечественный противовирусный препарат оксолин // Хим.-фарм. журн. — 1999. — № 9. — С. 47–53.

лишайе применяют 2% или 5% мазь 2 раза в день или компрессы с мазью тех же концентраций 1 раз в сутки в течение 3–4 нед (а при необходимости и более).

Для удаления плоских и простых бородавок и контактных моллюсков сначала втирают 3–5% салициловую мазь, а затем энергично — 5% теброфеновую мазь в течение

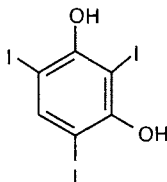
не менее 2 нед.

При применении мази иногда отмечается скоропреходящее жжение.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% глазная мазь в тубах по 10 г; 2% и 5% мазь для наружного применения в тубах по 30 г.

7. РИДОКСОЛ (Riodoxolum).

2,4,6-Трийодрезорцин:



Светло-кремовый или кремовый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Обладает противовирусной активностью (в отношении вируса простого герпеса и Herpes zoster) и оказывает противогрибковое действие (при микроспории, трихофитии и кандидозе)¹.

Применяют в виде мази при вирусных заболеваниях

кожи (герпес простой; контактный моллюск; плоские, простые, подошвенные бородавки) и слизистых оболочек полости рта (острый и хронический рецидивирующий афтозный стоматит, многоформная экссудативная эритема, эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая, язвенно-некротический гингивостоматит); при грибковых поражениях кожи (микроспория, трихофития), а также при угревой болезни кожи (угревая сыпь).

На очаги поражения наносят тонким слоем 0,25%, 0,5% или 1% мазь (в зависимости от характера заболевания и локализации процесса) 1–3 раза в день в течение 1–4 нед. При угревой сыпи через 30 мин после нанесения остатки мази снимают бумажной салфеткой.

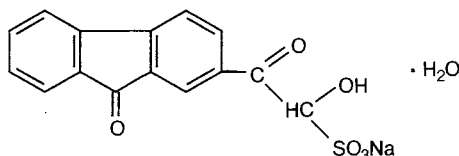
Возможны легкая гиперемия кожи и ощущение жжения; в этих случаях мазь удаляют.

Противопоказания: беременность, гирсутизм, телеангиэктазии.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,25%; 0,5% и 1% мазь в тубах и банках темного стекла по 25 г.

8. ФЛОРЕНАЛЬ (Florenalum).

Бисульфитное соединение 2-флуоренонилглиоксала:



Желтый или зеленовато-желтый кристаллический порошок без запаха, горький на вкус. Трудно растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Применяют в виде 0,5% мази (зеленовато-желтого цвета, на вазелиновой основе) для лечения вирусных заболеваний слизистой оболочки глаз, полости рта и кожных покровов.

При аденовирусном конъюнктивите, кератоконъюнктивите и кератите, вызванном вирусом простого герпеса и Herpes zoster, закладывают за веки 0,5% мазь вначале 3 раза в день, а к концу лечения 1–2 раза в день. Длительность

лечения при поверхностных конъюнктивитах 10–14 дней, при глубоких — до 1–1,5 мес. При отсутствии эффекта в течение 10 дней переходят на другие методы лечения.

На пораженные участки слизистой оболочки полости рта и кожных покровов мазь наносят 2–3 раза в день.

Препарат может вызывать скоропреходящее ощущение жжения. При возникновении дерматоза век его отменяют.

Для применения в глазной практике выпускаются также **пленки глазные с флореналем**. Содержат по 0,0002 г (0,2 мг) флоренала с биоразрывимым полимером.

Пленки закладывают за нижнее веко 1–2 раза в сутки.

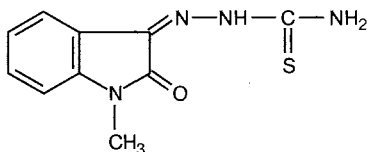
При применении пленок в течение первых 3–5 мин возможны кратковременное слезотечение, ощущение инородного тела в глазу. Если эти явления не проходят, пленку удаляют.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,5% мазь тубах по 10 г; глазные пленки в пеналах-дозаторах или в стеклянных флаконах (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

9. МЕТИСАЗОН (Methisazonum).

Тиосемикарбазон N-метилизатина:



СИНОНИМЫ: Марборан, Kemoviran, Marboran, Metisazon, Metisazonum, Viruzona.

Оранжево-желтый пушистый мелкокристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, спирте.

Подавляет репродукцию вирусов оспенной группы. Обладает профилактической активностью в отношении вируса натуральной оспы и облегчает течение поствак-

¹ Гринев А. Н., Першин Г. Н., Стебаева Л. Ф. и др. Новый противовирусный химиотерапевтический препарат риодоксол // Хим.-фарм. журн.—1984.— № 3.— С. 374–377; Николаева И. С., Фомина А. Н. Новый лекарственный препарат риодоксол // ЭИ. Новые лекарственные препараты.—1989.— № 2.— С. 1–9.

цинальных осложнений: задерживает распространение кожного процесса, способствует более быстрому подсыханию эфлораций¹.

Имеются данные об эффективности метисазона при лечении рецидивирующего генитального герпеса и Herpes zoster².

Назначают внутрь (через 1–1½ ч после еды) взрослым по 0,6 г, детям до 14 лет — из расчета 0,01 г/кг на прием 2 раза в день в течение 4–6 дней.

Препарат можно также принимать в виде 10% суспензии: взрослым по 1 столовой ложке, детям — по ¼–¾

чайной ложки 2 раза в день (утром и вечером).

При приеме метисазона в отдельных случаях наблюдаются тошнота, рвота, головокружение (особенно при приеме натощак); при выраженных побочных эффектах дозу уменьшают вдвое.

Противопоказания: тяжелые поражения печени и почек, заболевания ЖКТ (язвенная болезнь, хронические гастриты в стадии обострения и др.). Во время лечения запрещается принимать алкогольные напитки.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

е) Противовирусные препараты растительного происхождения

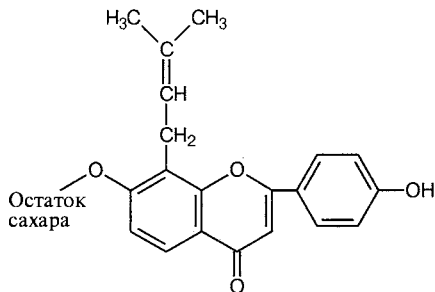
В отечественной медицинской практике находят применение некоторые препараты растительного происхож-

дения, проявляющие в той или иной степени противовирусную активность.

1. ФЛАКОЗИД (Flacosidum).

Получают из листьев бархата амурского (*Phellodendron amurense* Rupr.) и бархата Лаваль (*Phellodendron amurense* var. *Lavallei* Sprague), сем. рутовых (*Rutaceae*).

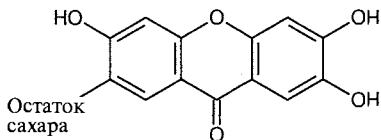
7-β-D-глюкопиранозид-8(3-метилбут-2-енил)-4',5,7-триоксифлаванон:



2. АЛПИЗАРИН (Alpisarinum).

Получают из травы копеечника альпийского (*Hedysarum alpinum* L.) и копеечника желтеющего (*Hedysarum flavescens*), сем. бобовых (*Fabaceae*).

По химической структуре является 2-C-β-D-(глюкопиранозид)-1,3,6,7-тетраоксисантоном:



Мелкокристаллический порошок от желтого до светло-коричневого цвета. Нерастворим в воде.

Имеет элементы структурного сходства с флакозидом.

Эффективен в отношении ДНК-содержащих вирусов группы герпеса.

Белый (с сероватым или зеленоватым оттенком) мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

По структуре близок к рутину и другим флавоновым соединениям группы витамина Р.

Эффективен в отношении ДНК-содержащих вирусов группы герпеса.

Назначают взрослым при первичных и рецидивирующих формах простого герпеса (включая генитальный герпес) внутрь по 0,1 г (1 таблетка) 3 раза в день; при диссеминированных формах заболевания — по 0,2 г 3–4 раза в день.

Лечение рекомендуется начинать на ранних стадиях заболевания или рецидива. Курс 5 дней и более. При необходимости курсы лечения повторяют.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 10, 20).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применяют внутрь и наружно при простом герпесе³.

Внутри назначают (независимо от времени приема пищи) взрослым и детям 12 лет и старше по 0,1–0,2 г (1–2 таблетки) 3–4 раза в сутки, детям от 1 года до 12 лет — по 0,05–0,1 г (½–1 таблетка) 2–3 раза в день. Одновременно назначают местные аппликации 5% мази взрослым и 2% — детям на кожу и 2% мази — на слизистые оболочки. Мазь наносят на пораженные участки кожи без повязки 2–3 раза в день. Терапевтическое действие препарата более выражено в ранние сроки заболевания. Длительность лечения от 3–5 дней при простом герпесе до 2–4 нед при эрозивно-язвенной форме красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. При рецидиве рекомендуют повторные курсы.

Противопоказание: беременность.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 20); 2% и 5% мазь в тубах по 10 и 20 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Беляев Н. В., Прежевозинская Л. И. Отечественный препарат метисазон в лечении поствакцинальных кожных осложнений // Вестн. дерматол.— 1970.— № 3.— С. 72–74.

² Беляев Н. В. Лечение рецидивирующего генитального герпеса у мужчин метисазоном // Вестн. дерматол.— 1980.— № 1.— С. 59–61; Беляев Н. В., Антоньев А. А., Корсунская И. М. Применение отечественного противовирусного препарата метисазона при Herpes zoster // Там же.— 1984.— № 7.— С. 43–46.

³ Вичканова С. А., Шипулина Л. Д. Противогерпетические свойства алпизарина в эксперименте и клинике // ЭИ. Новые лекарственные препараты.— 1986.— № 8.— С. 1–7.

3. ХЕЛЕПИН (Helipinum).

Очищенный экстракт из надземной части растения лес-педызы копеечковой (*Lespedeza hedysazoides* (Pall.) Kitag), сем. бобовых (Fabaceae).

Аморфный порошок зеленовато-желтого цвета с сероватым или зеленоватым оттенком. Гигроскопичен.

Обладает противовирусной активностью в отношении ДНК-содержащих вирусов группы герпеса.

Применяют внутрь и наружно при опоясывающем герпесе, рецидивирующих формах простого герпеса, заболеваний слизистых оболочек полости рта вирусного происхождения (стоматитах).

Внутрь назначают взрослым по 0,1–0,2 г (1–2 таблетки) 3 раза в день.

Местно применяют в виде 5% мази на кожу и 1% мази на слизистые оболочки. Наносят на пораженные участки 2–6 раз в день (без повязки).

Курс лечения от 5 дней до 4 нед.

При опоясывающем герпесе назначают внутрь по 0,1 г 3 раза в день в сочетании с местным применением 5% или 1% мази в течение 5–10 дней.

Препарат более эффективен при начальных формах заболеваний, поэтому к лечению рекомендуется приступать при ранних признаках заболевания или рецидива.

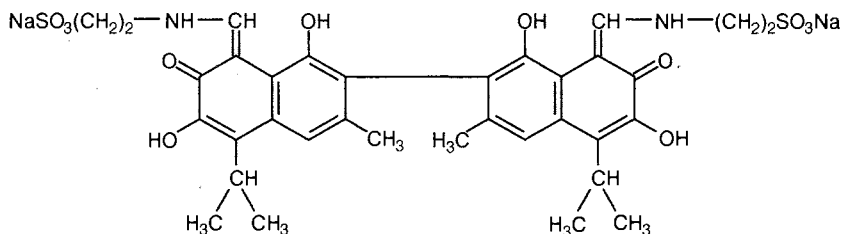
Противопоказание: повышенная свертываемость крови.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 10, 20); 1% и 5% мазь в тубах и банках по 20 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. МЕГОСИН (Megosinum).

1,1',6,6'-Тетраокси-5,5'-диизопропил-3,3'-диметил-7,7'-диоксо-8,8'-диметилиминоэтансульфокислоты динатриевая соль 2,2'-динафталина:



Аморфный порошок от желтого до темно-желтого цвета с зеленоватым оттенком. Темнеет на свету. Очень мало

растворим в воде и спирте.

По структуре близок к госсиполу.

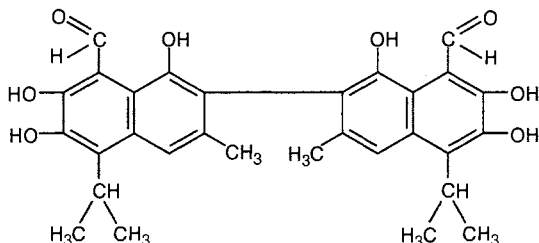
Применяют наружно в виде мази при герпетических заболеваниях кожи. Наносят тонким слоем на пораженный

участок 3 раза в день в течение 4–6 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: 3% мазь в банках по 10 г.

5. ГОССИПОЛ (Gossypolum).

2,2'-Ди-(1,6,7-триокси-3-метил-5-изопропил-8-нафталдегид):



Продукт, получаемый при переработке семян хлопка или из корней хлопчатника (*Gossypium* sp.), сем. мальвовых (Malvaceae).

Мелкокристаллический порошок от светло-желтого до темно-желтого цвета с зеленоватым оттенком. На свету темнеет. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Обладает химиотерапевтической активностью в отношении различных штаммов вирусов, в том числе дерматотропных штаммов вируса герпеса. Оказывает слабое действие на грамположительные бактерии.

Применяют в виде 3% линимента при опоясывающем герпесе, псориазе. Наносят на пораженные участки тонким слоем 4–6 раз в сутки. Курс лечения обычно 5–7 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА: 3% линимент в банках по 20 г.

6. ПАНАВИР (Panavirum).

Очищенный экстракт (гексозный гликозид) из побегов (ростков) картофеля (*Solanum tuberosum*).

Коричневатый аморфный порошок. Практически нерастворим в спирте, ацетоне, хлорамине; растворим в воде.

Обладает противовирусной активностью в отношении ДНК- и РНК-содержащих вирусов: герпеса I и II типов, клещевого энцефалита, гепатита С, гриппа, бешенства, вируса Эпштейна–Барра, аденовирусов, цитомегаловируса.

Механизм действия связан с блокадой репликации вирусных белков, индукцией выработки интерферонов, по-

вышением жизнеспособности инфицированных клеток.

Применяют в основном внутривенно при хроническом клещевом энцефалите и рецидивирующем генитальном герпесе. Имеются данные об эффективности применения геля препарата для устранения вульгарных бородавок, папиллом, остроконечных кондилом, полипов и моллюсков.

Назначают взрослым внутривенно по 0,2 мг двукратно с интервалом в 24 или 48 ч. При необходимости через 1 мес курс лечения можно повторить.

При передозировке вероятно обратимое нарушение функций почек и селезенки.

Препарат не следует назначать детям, беременным и при кормлении грудью.

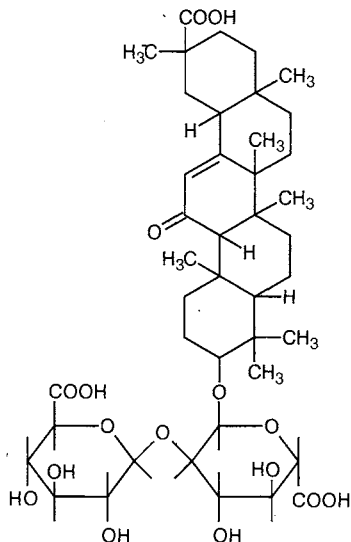
ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,004% раствор для внутривен-

ного введения в ампулах и флаконах по 5 мл, 0,01% — по 2 мл и 0,02% — по 1 мл (0,2 мг); гель в тубах по 3 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ГЛИЦИРРИЗИНОВАЯ КИСЛОТА (Glycyrrhizic acid).

20 β -Карбокси-11-оксо-30-норолеан-12-ен-3 β -ил-2-О- β -D-глюкопирануросид- α -D-глюкопиранозидуроно-вая кислота:



СИНОНИМЫ: Эпиген интим, Эпиген лабиаль, Epigen intim.

Тритерпеноидный сапониновый гликозид, выделяемый из растения солодки (*Glycyrrhiza glabra*), сем. бобовых (Leguminosae). В ряде стран используется в качестве вкусовой добавки и подсластителя. Обладает широким спектром биологической активности при приеме внутрь, в частности, при дозах свыше 100 мг в сутки вызывает задержку жидкости за счет эффекта, сходного с избытком альдостерона.

По некоторым данным, глицирризиновая кислота блокирует фосфорилирование клеточных и кодируемых вирусом белков в пораженных клетках. Необратимо инактивирует вирусные частицы простого герпеса.

Применяют при вирусных инфекциях половых органов, вызванных вирусом простого герпеса (тип 2), кожи и слизистых оболочек, обусловленных вирусом простого герпеса (тип 1 и 2), а также при опоясывающем лишае.

Назначают местно в виде спрея — распыляют на пораженную поверхность 6 раз в сутки в течение 5–10 дней и в виде крема — интравагинально 3–5 раз в сутки.

Может вызывать аллергические реакции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,1% спрей во флаконах по 60 и 125 мл; 0,1% крем в тубах по 5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Глицирризиновая кислота вместе с фосфолипидами входит в состав гепатопротекторного препарата *фосфоглив* (см.), который в том числе применяется для лечения вирусных гепатитов.

Е. Препараты для лечения протозойных инфекций

а) Противомаларийные препараты

Для лечения и профилактики малярии применяют различные синтетические противомаларийные препараты: производные 4-аминохинолина (хлорохин, гидроксихлорохин) и 8-аминохинолина (примахин, хиноцид), диаминопиримидина (хлоридин), бигуанида (бигумаль), 9-аминоакридина (акрихин).

В комплексной терапии малярии используются также сульфаниламидные препараты (сульфален, сульфадиметоксин и др.).

Продолжает применяться и старейший из противомаларийных препаратов — алкалоид хинин. Используют также некоторые новые препараты растительного происхождения (артемизинин и др.).¹

Противомаларийные препараты различаются по действию на разные виды и стадии развития возбудителей малярии. Вместе с тем один и тот же препарат может воздействовать различно.

Хлорохин, гидроксихлорохин, хлоридин, акрихин,

сульфаниламиды, сульфоны и хинин активны в отношении бесполой эритроцитарных форм плазмодиев малярии и обозначаются как гематошизотропные препараты.

Препараты, вызывающие гибель бесполой тканевых форм (тканевых шизонтов), являются гистошизотропными. В отношении прееритроцитарных тканевых шизонтов активны хлоридин и бигумаль. На длительно существующие латентные внеэритроцитарные формы влияют примахин и хиноцид.

Препараты, активные в отношении половых форм (гаметонов), обозначают как гамотропные. К ним относят примахин, хиноцид, бигумаль, хлоридин. Первые два препарата действуют гамонтоцидно, т. е. вызывают непосредственную гибель гамонтов.

Хлоридин и бигумаль оказывают споронтоцидное действие — нарушают процесс образования в организме комара спорозонтов, вследствие чего комары перестают быть переносчиками малярии.

¹ Еровиченков А. А. Лечение тропической малярии: новые препараты и перспективы // Клин. фармакол. и терапия. — 2000. — № 4. — С. 86–88.

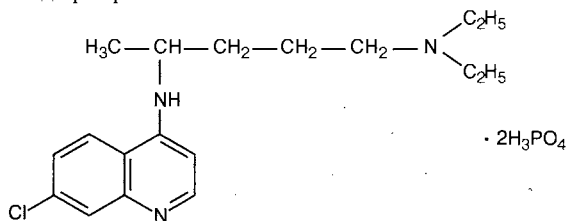
В связи с особенностями действия разных препаратов их часто применяют в различных сочетаниях. Комбинирование препаратов в ряде случаев усиливает лечебный эффект, а также задерживает развитие лекарственной устойчивости малярийных паразитов.

В сочетании с сульфаниламидными препаратами основные противомаларийные препараты назначают при резистентности возбудителей малярии к монотерапии.

Созданы также комбинированные ЛС, совмещающие

1. ХЛОРОХИН (Chloroquine).

4-(1-Метил-4-диэтиламинобутиламино)-7-хлорхинолина дифосфат:



Отечественное название **Хингамин** (Chingaminum).

СИНОНИМЫ: Делагил, Резохин, Aralen, Arechin, Atrichin, Atrochin, Avlochlor, Bemephate, Chlorochin, Delagil, Gontochin, Imagon, Iroquine, Klonokin, Malarex, Nivachine, Nivaquine, Quinachlor, Resochin, Roquine, Sanoquin, Tresochin, Trochin и др.

Белый или белый с легким кремоватым оттенком кристаллический порошок, горький на вкус. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте.

Хлорохин (хингамин) является одним из наиболее эффективных и широко применяемых противомаларийных препаратов¹.

Вызывает гибель (тормозит синтез ДНК) бесполой эритроцитарной форм всех видов плазмодий, а также дизентерийной амебы.

Хорошо и быстро всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 2–6 ч; частично подвергается биотрансформации и медленно выделяется из организма ($T_{1/2}$ — 30–60 сут).

Применяют при острых проявлениях и для индивидуальной профилактики всех видов малярии, а также при внекишечном амёбиозе (амёбной дизентерии).

Спектр действия хлорохина не ограничивается влиянием на малярийный плазмодий. Он тормозит синтез нуклеиновых кислот, снижает активность некоторых ферментов, замедляет иммунологические процессы.

Хлорохин широко применяют при лечении коллагенозов: системной красной волчанки, склеродермии и особенно ревматоидного артрита (в последнем случае он рассматривается как один из базисных препаратов)².

действие основных противомаларийных препаратов и сульфаниламидов (метакельфин, фансидар и др.).

Некоторые противомаларийные препараты активны не только в отношении возбудителей малярии. Акрихин эффективен при гельминтозах, лямблиозе, кожном лейшманиозе, красной волчанке; хлоридин — при токсоплазмозе, лямблиозе; хлорохин — при ревматоидном артрите и амёбной дизентерии. Хинином в прошлом пользовались для стимуляции сокращений матки.

Полагают, что в основе терапевтического эффекта хлорохина при ревматоидном артрите лежит иммуносупрессивное действие, преимущественное влияние на метаболизм иммунокомпетентных клеток, а также соединительной ткани (Я. А. Сигидин). По сравнению с другими базисными препаратами (D-пеницилламин, препараты золота и т.д.) хлорохин (хингамин) считается менее эффективным³.

Имеются данные об успешном применении хлорохина при болезни Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит), болезни Боровского, гломерулонефрите и амилоидозе почек, красном плоском лишае.

При системной красной волчанке препарат более эффективен при подостром ее течении с преобладанием кожно-суставного синдрома. При остром течении он действует обычно слабее; в этих случаях его следует осторожно применять в комплексе с гормональной терапией в период стихания острых проявлений болезни.

Хлорохин обладает также антиаритмической активностью. У больных с экстрасистолией и пароксизмальной формой мерцательной аритмии способствует восстановлению синусового ритма⁴. По характеру действия относится к антиаритмикам I класса⁵.

При малярии назначают внутрь (после еды) взрослым по 2,0–2,5 г на курс лечения: 1 г (4 таблетки) — на 1-й прием, через 6–8 ч — 0,5 г, во 2-й и 3-й дни — по 0,5 г в 1 прием. Дополнительно в 1-й день назначают 0,5 г хлорохина, преимущественно при тропической малярии⁶ (в этом случае лечение может продолжаться 5 дней; на 4-й и 5-й день применяют по 0,5 г в 1 прием).

Максимальные дозы для взрослых при приеме внутрь: разовая — 0,5 г; суточная — 1,5 г⁷.

Детям в зависимости от возраста препарат назначают в следующих дозах:

День лечения	Доза, г			
	До 1 года	1–5 лет	6–9 лет	10–15 лет
1-й	0,05	0,125	0,25	0,5
2-й и 3-й	0,025	0,05	0,125	0,25

¹ Лобан К. М., Ефимов Л. Д. и др. Современные методы лечения больных малярией // Тер. арх. — 1994. — № 11. — С. 21–23.

² Насонов Е. А. Антималярийные препараты в ревматологии // Тер. арх. — 1996. — № 1. — С. 67–70.

³ В последнее время вопрос о применении хлорохина (и иных базисных препаратов) в терапии ревматоидного артрита подвергается обсуждению в связи с отдельными нежелательными побочными явлениями, обусловленными необходимостью их длительного использования (см. *Нестероидные противовоспалительные средства*).

⁴ Даниленко А. М., Гимрих Э. О. и др. Электрофизиологическое исследование антиаритмической активности делагила и его купирующий эффект у больных с пароксизмальной мерцательной аритмией // Кардиол. — 1988. — № 2. — С. 77–78.

⁵ См. *Антиаритмические препараты*.

⁶ Имеются данные о применении хлорохина при тропической малярии по такой схеме: ударная (основная) доза 5 мг/кг через каждые 6–8 ч в 1-й день, затем по 5 мг/кг в следующие 2–5 суток (Попов А. Ф., Никифоров Н. Д., Борисов В. А. Лечение тропической малярии у русских в Гвинейской республике // Клин. мед. — 1996. — № 7. — С. 54–55).

⁷ На 1-й прием хлорохин обычно назначают в дозе, превышающей максимальную разовую, предусмотренную Государственной фармакопеей.

Обычно хлорохин принимают внутрь, однако при злокачественном течении малярии лечение начинают с внутримышечного введения. Разовая доза для взрослых 10 мл 5% раствора; при необходимости инъекции повторяют с промежутком в 6–8 ч, но не более 3 раз (не свыше 30 мл). Детям внутримышечные инъекции делают лишь в особо тяжелых случаях; суточная доза не должна превышать 8,3 мг/кг (5 мг основания препарата); вводят в 2 приема с интервалом в несколько часов.

Внутривенно (медленно) назначают только при крайней необходимости: 10 мл 5% раствора разводят в 10–20 мл 40% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

После улучшения состояния больного инъекции прекращают и переходят на прием препарата внутрь.

Для профилактики малярии *P. vivax*, *P. ovale* хлорохин (хингамин) назначают внутрь взрослым по 0,25 г 1 раз в неделю за 1 нед до въезда в очаг, в течение всего пребывания в очаге и 4 нед после выезда из него; детям — в соответствии с возрастом в дозах, в которых препарат применяют во 2-й и 3-й дни лечения малярии (см. таблицу на с. 897).

При малярии, вызванной *P. vivax* или *P. ovale*, с целью профилактики рецидивов добавляют *примахин* (см.).

При амёбной дизентерии назначают внутрь взрослым по 0,25 г 4 раза в сутки в течение 2–3 дней, детям по 50–60 мг/кг в сутки в течение 3 дней.

При ревматоидном артрите применяют по 0,25 г 2 раза в сутки в течение 7 дней, затем в той же дозе 1 раз в день. Лечение длительное (12 мес). Терапевтический эффект наблюдается после 3–6 нед, а иногда 3–6 мес приема препарата: постепенно утихают боли, уменьшается скованность, улучшается подвижность суставов, ослабевают экссудативные явления.

Для ускорения и усиления лечебного действия хлорохина рекомендуют комбинировать его с глюкокортикостероидами и НПВС.

При подостром течении системной красной волчанки препарат применяют в первые 10 дней по 0,25 г 2 раза в день (после обеда и ужина), а затем по 0,25 г 1 раз в день (после ужина); всего на курс 70–100 таблеток (17,5–25 г). При остром течении хлорохин комбинируют с гормональными препаратами: в первые 2–3 дня его назначают по 0,25 г на ночь, а в дальнейшем (при хорошей переносимости) —

по 0,5 г в день; всего на курс 100–120 таблеток (25–30 г). Весной для уменьшения явлений фотосенсибилизации хлорохин можно применять профилактически: сначала по 0,25 г 1 раз в день, затем по 0,5–0,75 г в неделю.

В качестве антиаритмического средства иногда назначают внутрь по 0,25 г 2–3 раза в день, постепенно уменьшая дозу до 0,25 г 1 раз в день. Внутривенно вводят для купирования аритмии в дозе 0,5 г (повторно 0,25 г).

При кратковременном применении внутрь в терапевтических дозах хлорохин обычно переносится без выраженных побочных эффектов. При длительном приеме возможно появление дерматита (часто в виде красновато-фиолетовых папул, напоминающих красный лишай и расположенных на разгибательной поверхности конечностей и туловище), в связи с чем дозу уменьшают или отменяют препарат. Вероятны головокружение, головная боль, тошнота, иногда рвота, шум в ушах, нарушение аккомодации. Обычно эти явления проходят самостоятельно. Иногда наблюдаются также ухудшение аппетита, боли в животе (вследствие раздражения слизистой оболочки желудка), у некоторых больных — временное уменьшение массы тела. Возможны умеренная лейкопения, тромбоцитопения, снижение остроты зрения, отложение пигмента в роговице.

В больших дозах хлорохин иногда вызывает поражение печени, дистрофические изменения миокарда, депигментацию и выпадение волос, ретинопатию.

При лечении препаратом необходимо проводить общие анализы крови и мочи, контролировать функции печени и периодически осуществлять офтальмологическое обследование.

При назначении хлорохина в комбинации с другими препаратами (салицилатами, глюкокортикостероидами и т. д.) надо учитывать возможность усиления явлений поражения кожных покровов (дерматит).

При медленном парентеральном введении осложнений не наблюдается, а при быстром внутривенном вероятен коллапс.

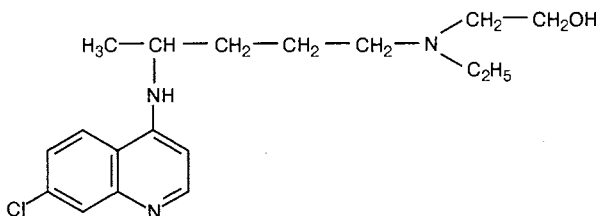
Противопоказания: тяжелые заболевания сердца, диффузное поражение почек, нарушение функций печени, болезни кровеносных органов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 30); 5% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ГИДРОКСИХЛОРОХИН (Hydroxychloroquine).

4[1-Метил-4(этил-2-оксиэтил)-аминобутиламино]-7-хлорохинолин:



СИНОНИМЫ: Плаквенил, Chloquin, Ereoquin, Oxychlorochinum, Oxychloroquine, Plaquiénil, Plaquinol, Quensyl, Reumoide, Toremonil.

Выпускается в виде сульфата.

Белый кристаллический порошок, горький на вкус.

По химическому строению и типу действия сходен с хлорохином (хингамином). Оказывает шизонто- и гамонтоцидное действие в отношении всех видов плазмодиев (кроме *P. falciparum*). Основным преимуществом препарата является несколько лучшая переносимость по сравнению с хлорохином.

После приема внутрь быстро и полностью всасывается, C_{max} составляет 1–2 ч; накапливается в органах и тканях; подвергается биотрансформации в печени, выделяется медленно ($T_{1/2}$ — 120 ч) с мочой и фекалиями.

Применяют внутрь. При малярии назначают взрослым на курс 2 г по следующей схеме: в 1-й день на 1-й прием — 0,8 г, затем через 6–8 ч — 0,4 г, во 2-й и 3-й дни — по 0,4 г в один прием.

При ревматоидном артрите, красной волчанке и других коллагенозах применяют по 0,4 г 2 раза в день.

При кратковременном приеме гидроксихлорохин

обычно хорошо переносится, однако при длительном использовании возможны в основном такие же побочные эффекты, как при лечении хлорохином (хингамином).

Противопоказан при заболеваниях печени, почек, ЦНС,

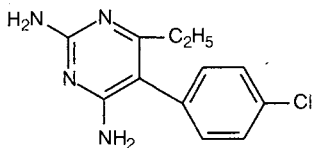
костного мозга, сердца, патологии сетчатки, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ХЛОРИДИН (Chloridinum).

2,4-Диамино-5-*para*-хлорфенил-6-этилпиримидин:



СИНОНИМЫ: Дараприм, Пириметамин, Тиндурин, Daraclor, Darapran, Daraprim, Malocide, Pyrimethamine, Tindurin.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Эффективен в отношении плазмодиев малярии, токсоплазм и лейшманий.

Подавляет развитие бесполой эритроцитарных и тканевых презритроцитарных форм всех видов плазмодиев, но действует медленнее хлорохина. Вызывает также повреждение гамонтов плазмодиев, что приводит к нарушению развития возбудителей малярии в организме комара.

Механизм действия связан с ингибированием фермента дигидрофолатредуктазы, в результате чего блокируется превращение дегидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую, необходимую для развития паразитарных микроорганизмов.

При лейшманиозе хлоридин повреждает промастиготы (жгутиковые стадии лейшманий), что приводит к нарушению развития лейшманиоза в организме москита.

После приема внутрь всасывается медленно, C_{max} составляет 2–7 ч; длительно циркулирует в крови (в течение 1 нед после однократного приема); накапливается преимущественно в почках, печени и селезенке; $T_{1/2}$ составляет около 90 ч; выделяется в основном почками.

Назначают внутрь (после еды).

Для профилактики малярии принимают 1 раз в неделю: взрослые и дети старше 10 лет по 0,025 г (25 мг), дети 4–

10 лет — 0,0125 г (12,5 мг) и до 4 лет — 0,00625 г (6,25 мг).

При лечении малярии назначают (в комбинации с сульфаниламидными препаратами) взрослым по 0,05–0,075 г (50–75 мг), детям от 10 до 14 лет — по 0,05 г и от 4 до 10 лет — по 0,025 г в течение 2–4 дней.

При остром и хроническом токсоплазмозе хлоридин принимают циклами по 5 дней с перерывом между ними в 7–10 дней: взрослые и дети 6 лет и старше по 0,05 г, затем по 0,025 г (в комбинации с сульфаниламидными препаратами); дети от 2 до 6 лет — 2 мг/кг (до 0,025 г), потом 1 мг/кг. Курс лечения 2–3 цикла. При необходимости курсы (всего 3) повторяют с промежутком в 1–2 мес.

Для профилактики врожденного токсоплазмоза назначают женщинам с острым и подострым токсоплазмозом, начиная с 16-й недели беременности. Курс лечения — 2 цикла с интервалом в 10 дней. В зависимости от сроков беременности проводят до 3 курсов с перерывом между ними в 1 мес. В поздний срок беременности следует назначать с осторожностью.

При приеме хлоридаина иногда наблюдаются головная боль, головокружение, бессонница, депрессия, судороги, боль в области сердца, диспепсические явления, стоматит, ретинопатия, алоpecia, лихорадка, в больших дозах (0,075 г) — аритмии, сосудистый коллапс.

В связи с тем что препарат относится к антагонистам фолиевой кислоты, при длительном применении он может вызывать побочные эффекты, связанные с нарушением усвоения и обмена этого витамина, — мегалобластическую анемию, режу — лейкопению, а также оказывать тератогенное действие.

Противопоказания: заболевания кроветворных органов и почек. В процессе лечения хлоридином делают анализы крови и мочи.

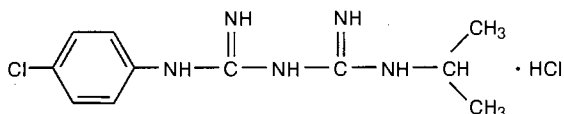
Нельзя назначать женщинам в I триместре беременности (во избежание токсического действия на плод) и детям в первые 2 мес жизни.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. БИГУМАЛЬ (Bigumalum).

N'-*para*-Хлорфенил-*N*⁵ изопропилбигуанида гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Прогуанил, Balusil, Chlorguanid, Chloriguane, Diguanil, Guanatol, Paludrine, Palusil, Plaslin, Proguanide, Proguanil, Proguanilum, Tiran.

Белый кристаллический порошок без запаха, горький на вкус. Мало растворим в воде (1 : 100 при 20 °C), трудно — в спирте.

По типу действия на малярийных плазмодиев бигумаль близок к хлоридину. Длительность действия по сравнению

с хлоридином меньше. Эффект развивается медленнее, чем при применении хлорохина (хингамина) и акрихина.

В связи с относительно медленным наступлением эффекта, быстрым выделением из организма и быстрым приобретением малярийными плазмодиями устойчивости к нему бигумаль используют ограниченно. При лечении тропической малярии его назначают только при средней степени тяжести заболевания.

Принимают внутрь (после еды), запивая $1/4$ – $1/2$ стакана воды. На курс (4–5 дней) назначают взрослым 1,5 г по следующей схеме: в 1-й день — 0,6 г (в 2 приема с интервалом в 6 ч); во 2–4-й дни — 0,3 г (в 1 прием). В 1-й день суточная доза может быть 0,3 г; в этом случае курс лечения длится 5 дней. При тяжелом течении заболевания лечение иногда продолжается до 7 дней; суточная доза со 2-го по 7-й день составляет 0,3 г (в 1 прием).

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разо-

вая — 0,3 г; суточная — 0,6 г.

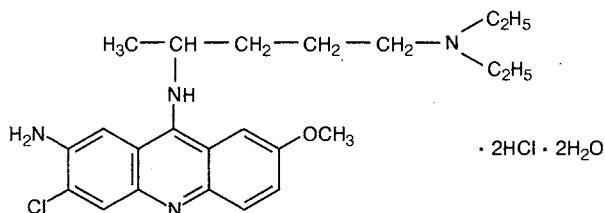
Детям дозу уменьшают в соответствии с возрастом:

Возраст	Суточная доза, г
До 1 года	0,025
1–2 года	0,05
3–4 года	0,075
5–6 лет	0,1
7–8 лет	0,15
9–12 лет	0,15–0,2
13–16 лет	0,25
Старше 16 лет	0,3

Суточную дозу назначают в один прием. Курс лечения

5. АКРИХИН (Acrichinum).

2-Метокси-6-хлор-9-(1-метил-1-диэтиламинобутиламино)-акридина дигидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Мепакрин, Atabrine, Atebrin, Chemiochin, Chinacrine, Haffkinine, Hepacrin, Italchina, Malariacida, Mepacrine, Methochin, Methoquine, Palacrin, Palusan, Pentilen, Quinacrine, Tenicridine.

Желтый мелкокристаллический порошок, горький на вкус. Растворим в воде (при 20 °С до 3%; растворимость повышается при подогревании раствора). Разведенные водные растворы флюоресцируют.

По характеру противомаларийного действия близок к хлорохину.

Быстро всасывается в ЖКТ, после приема в терапевтической дозе C_{\max} составляет 2–3 ч; высокий уровень акрихина в крови удерживается в течение нескольких часов; препарат иногда длительно задерживается в организме; выводится главным образом почками, частично выделяется с желчью, при этом в двенадцатиперстной кишке может вторично всасываться; часть принятого препарата разрушается в организме.

В прошлом акрихин был одним из основных противомаларийных препаратов, однако в связи с относительно малой эффективностью и, кроме того, способностью вызывать окрашивание кожи и слизистых оболочек в настоящее время его с данной целью практически не применяют.

Иногда используют как противоглистное средство и для лечения красной волчанки, лямблиоза, кожного лейшманиоза, псориаза.

Как противомаларийное средство акрихин принимают внутрь (после еды, обильно запивая водой). На курс назначают 1,5 г: в 1-й день — по 0,3 г 2 раза с интервалом в 6 ч, во 2–4-й — по 0,3 г в 1 прием. В 1-й день иногда при-

5 дней. Детям старше 16 лет в 1-й день можно назначать 0,6 г; в этом случае лечение продолжается 4 дня.

Для химиопрофилактики малярии применяют по 0,2 г 2 раза в неделю (например, в 1-й и 4-й дни недели).

Бигумаль обычно хорошо переносится. Иногда в периферической крови кратковременно увеличивается количество лейкоцитов и появляются молодые формы нейтрофилов, а в моче обнаруживаются в небольшом количестве эритроциты.

При длительном применении, особенно при приеме натошак, бигумаль может вызвать угнетение желудочной секреции и потерю аппетита.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г для детей; таблетки и драже по 0,1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

нимают 0,3 г, в этом случае курс удлиняется на 1 день. При тяжелом течении заболевания лечение может продолжаться до 7 дней.

Повозрастные суточные дозы акрихина для детей такие же, как у бигумаля.

Как противоглистное средство ранее применяли при цестодозах: инвазиях бычьим цепнем (тенидоз), карликовым цепнем (гименолепидоз), широким лентецом (дифиллоботриоз). В этом случае накануне и в день лечения употребляют протертую пищу с ограничением жиров, острых и соленых продуктов. На ночь назначают солевое слабительное. Утром ставят очистительную клизму и дают натошак акрихин (каждые 5–10 мин, запивают водой с добавлением натрия гидрокарбоната) в следующих суточных дозах: взрослым — 0,8 г; детям 3–4 лет — 0,15–0,2 г, 5–6 лет — 0,25–0,3 г, 7–9 лет — 0,35–0,4 г, 10–12 лет — 0,45–0,5 г, 13–14 лет — 0,6 г, 15–16 лет — 0,7 г. Через 1/2–1 ч после приема последней таблетки дают солевое слабительное или настой сенны сложный. Завтрак разрешают через 1–2 ч после приема слабительного. Если в течение 3 ч после приема слабительного не было стула, ставят клизму (взрослым из 5 стаканов теплой воды, детям — соответственно меньше). Если паразиты вышли без головки, ставят еще 1–2 клизмы.

При тениидозе и дифиллоботриозе применяют однократно, а при гименолепидозе проводят 4 цикла по 3 дня с интервалом в 7 дней: назначают взрослым по 0,3 г (в 2 приема через 20 мин) в день натошак; в 1-й день первого цикла через 2 ч дают солевое слабительное.

При появлении в процессе дегельминтизации тошноты и рвоты рекомендуется постельный режим, грелка на надложечную область, глотание кусочков льда.

В последнее время препарат применяют как противоглистное средство в сочетании с *фенасалом* (см.), при этом дозы акрихина могут быть уменьшены¹.

При лечении лямблиоза назначают 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 8 дней в следующих дозах (на прием): детям до 2 лет — 0,012–0,015 г, 3 лет — 0,02–0,025 г, 4 лет — 0,03–0,04 г, 5–7 лет — 0,05–0,075 г, 8–14 лет — 0,1 г, 14–16 лет и старше — 0,1–0,15 г. Применяют также циклами с промежутками по 7 дней: 1-й цикл — 5 дней; 2-й и 3-й — по 3 дня.

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 0,3 г; суточная — 0,6 г.

¹ См. также Аминохинол, Фуразолидон.

При красной волчанке¹ назначают по 0,1 г 3 раза в день курсами по 10 дней с перерывом между ними по 5–7 дней; проводят 4–5 курсов.

Акрихин обычно хорошо переносится. Наблюдаемое при его применении желтое окрашивание кожных покровов безвредно (иногда отмечается в течение нескольких недель по окончании лечения). При передозировке и в редких случаях после приема в обычных дозах возможны побочные реакции: «акрихиновое опьянение» — двигательное и речевое возбуждение с потерей ориентировки, продолжающееся чаще всего несколько часов; «акрихиновый психоз», сопровождающийся галлюцинациями, возбуждением или депрессией и другими явлениями, длящимися, как правило, не более недели.

При развитии неврологической симптоматики препарат

отменяют, вводят обильное количество жидкости, назначают глюкозу и успокаивающие средства.

Акрихин противопоказан лицам с психическими заболеваниями, а также больным, у которых ранее при его приеме наблюдались нарушения нервной деятельности.

Относительные противопоказания: неустойчивая психика, значительное нарушение выделительной функции почек, холемия, резкое окрашивание кожных покровов в связи с длительным использованием препарата, задержка его выделения с мочой.

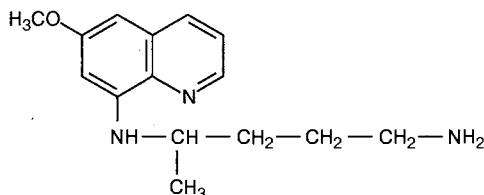
Нельзя назначать акрихин одновременно с примахином и хиноцидом или незадолго до применения этих препаратов (см. *Примахин*).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ПРИМАХИН (Primachinum).

8-(4-Амино-1-метил-бутиламино)-6-метоксихинолин:



СИНОНИМЫ: Avlon, Neo-Quipenyl, Primaquine.

Выпускается в виде дифосфата.

Мелкокристаллический порошок ярко-желтого цвета, горький на вкус. Растворим в воде.

Действует на половые формы, шизонты и паразитроцитарные формы всех видов плазмодиев малярии.

Применяют для предупреждения отдаленных рецидивов при трех- и четырехдневной и тропической малярии. Кроме того, назначают для индивидуальной химиопрофилактики в комбинации с хлорохином (хингамином), а также для общественной химиопрофилактики.

Принимают внутрь. Суточная доза для взрослых 0,027 г (27 мг) примахина дифосфата, что соответствует суточной дозе примахина основания 0,015 г (15 мг). Курс лечения 14 дней.

Суточная доза для детей до 1 года — 0,00225 г (2,25 мг), от 1 года до 2 лет — 0,0045 г (4,5 мг), от 2 до 4 лет — 0,00675 г (6,75 мг), от 4 до 7 лет — 0,009 г (9 мг), от 7 до 12 лет — 0,0135 г (13,5 мг), от 12 до 15 лет — 0,018 г (18 мг), 15 лет и старше — 0,027 г (27 мг). Детям следует назначать препарат только при тщательном наблюдении.

Примахин обычно хорошо переносится, однако возможны боли в животе, диспепсические явления, боли в области сердца, общая слабость, цианоз (метгемоглоби-

немия), которые проходят после его отмены.

У лиц с недостаточностью в эритроцитах фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы иногда наблюдается острый внутрисосудистый гемолиз с гемоглобинурией (см. *Хиноцид*). В тяжелых случаях картина напоминает гемоглобинурийную лихорадку.

Среди населения некоторых районов Средиземноморья, Закавказья и Африки (наиболее часто) встречаются лица с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, поэтому там препарат следует применять с особой осторожностью, не превышая суточной дозы 0,015 г в пересчете на основание (0,027 г дифосфата) для взрослого. В процессе лечения необходимо тщательное наблюдение за больным.

При назначении примахина больным с симптомами анемии и при подозрении на аномалию эритроцитов нужно проявлять большую осторожность и регулярно исследовать кровь и мочу; при первых признаках изменения цвета мочи, резком уменьшении содержания гемоглобина или количества лейкоцитов препарат немедленно отменяют.

Не рекомендуется принимать примахин одновременно с акрихином (примахин задерживается в крови, и поэтому повышается его токсичность) и в ближайшие сроки после приема акрихина (ввиду медленного выделения последнего из организма), а также вместе с препаратами, которые могут оказывать гемолитическое действие и угнетать миелоидные элементы костного мозга (сульфаниламиды и др.).

Противопоказан лицам с острыми инфекционными заболеваниями (кроме малярии), в период обострения ревматизма и иных болезней, характеризующихся склонностью к гранулоцитопении, при заболеваниях крови и кровеносных органов, болезнях почек, стенокардии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,003 и 0,009 г (3 и 9 мг).

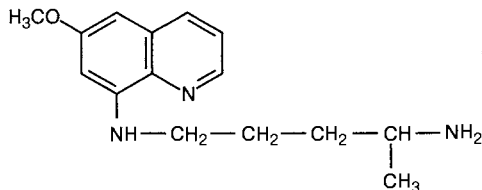
ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ХИНОЦИД (Chinocidum).

6-Метокси-8-(4-аминопентил)-аминохинолина дигидрохлорид:

СИНОНИМЫ: Quinocide, Quinocidum.

Оранжево-желтый кристаллический порошок, горький на вкус. Очень легко растворим в воде (1 : 2), трудно — в спирте.



¹ См. также *Хлорохин*, *Аминохинол*.

Действует на паразитирующие формы малярийного паразита, обуславливающие отдаленные рецидивы.

Применяют для предупреждения не только отдаленных рецидивов трех- и четырехдневной малярии, но и проявлений этих форм малярии после прекращения индивидуальной химиопрофилактики при имевшем место высоком риске заражения. Препарат оказывает гамонтоцидное действие на половые формы всех видов плазмодиев.

При тропической малярии хиноцид можно применять после окончания лечения хлорохином (или другими препаратами, не действующими на гамонты *P. falciparum*) для предупреждения распространения малярии через комаров.

Назначают внутрь.

Доза на курс лечения для взрослых 0,3 или 0,28 г. При курсовой дозе 0,3 г принимают по 0,03 г в день в течение 10 дней подряд (схема 1); при курсовой дозе 0,28 г — по 0,02 г в день 14 дней (схема 2).

Максимальные дозы для взрослых: разовая и суточная 0,03 г.

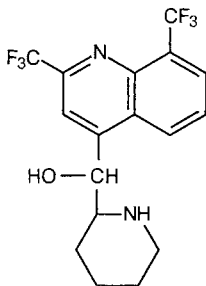
Детям назначают в течение 10 или 14 дней (в 1–2 приема после еды) в дозах, приведенных в таблице.

По схеме 2 лечат ослабленных больных (предпочтительно в стационаре).

При приеме хиноцида иногда отмечаются тошнота, головная боль, цианоз губ и ногтевого ложа, в отдельных случаях — признаки раздражения почек и мочевого пузыря, лекарственная лихорадка; возможны небольшой гемолиз, лейкопения или лейкоцитоз. Побочные явления проходят после отмены препарата.

8. МЕФЛОХИН (Mefloquine).

DL-эритро-α,2-Пиперидил-2,8-бис(трифторметил)-4-хинолинметанол:



СИНОНИМ: Лариам, Lariam.

Порошок горького и слегка жгучего вкуса.

Обладает высокой гематошизонтоцидной активностью в отношении *P. falciparum* и *P. vivax*. Эффективен также в отношении циркулирующих шизонтов *P. ovale* и *P. malariae*.

Хорошо всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 7–24 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится мед-

9. ХИНИН (Chininum).

Алкалоид, содержащийся в коре различных видов хинного дерева (*Chinchona*). По химической структуре является (6'-метоксихинолил-4')-(5-винилхиноклидил-2)-карбинолом:

Хинин оказывает разностороннее влияние на организм человека. Он угнетает терморегулирующие центры и снижает температуру тела при лихорадочных заболеваниях;

У лиц с врожденной недостаточностью в эритроцитах фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (генетическая аномалия) наблюдается повышенная чувствительность к препаратам группы хиноцида (см. *Примахин*) с возможным развитием острого гемолиза.

Относительными противопоказаниями являются заболевания крови и органов кроветворения, болезни почек, стенокардия. Хиноцид нельзя применять одновременно с другими противомаларийными препаратами, так как при этом увеличивается его токсичность.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата лицам пожилого возраста и ослабленным больным.

Возраст	Курс лечения в суточной дозе, г	
	10 дней (схема 1)	14 дней (схема 2)
До 1 года	0,0025	0,0015
1–2 года	0,005	0,0025
3–4 года	0,0075	0,005
5–7 лет	0,01	0,0075
8–12 лет	0,015	0,01
13–15 лет	0,02	0,015
Старше 15 лет	0,03	0,02

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ленно ($T_{1/2}$ — 13–33 дня) преимущественно с фекалиями.

Применяют для профилактики и лечения малярии, вызванной *P. falciparum*, в том числе при устойчивости к хлорохину, хлоридину и другим противомаларийным препаратам, а также для профилактики малярии, обусловленной *P. ovale*, *P. vivax* и *P. malariae*.

Для профилактики назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,25 г 1 раз в неделю за неделю до въезда в очаг, в течение всего пребывания в очаге и 4 нед после выезда из него.

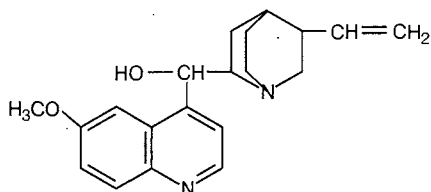
В лечебных целях назначают внутрь взрослым по 0,015 г (15 мг) (в пересчете на основание) на 1 кг массы тела — однократно (всего 1,25 г).

Возможные побочные эффекты: диспепсия, атаксия, нарушения слуха и зрения, брадикардия, миалгия, нарушение функций печени, тромбоцитопения и др.

Противопоказан при выраженных нарушениях функций печени и почек, нейропсихических заболеваниях в анамнезе (эпилепсия, депрессия и т.д.), беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (основания) (N. 4, 8).

ХРАНЕНИЕ: список Б.



понижает возбудимость сердечной мышцы (удлиняет рефрактерный период и несколько уменьшает ее сократительную способность); возбуждает мускулатуру матки и усиливает ее сокращения, сокращает селезенку.

Хинин угнетает ЦНС; в больших дозах вызывает состояние оглушения, звон в ушах, головную боль, головокружение; возможны нарушения зрения.

Основной особенностью препарата является его противомаларийное действие. По типу действия он сходен с хлорохином, но уступает ему по активности.

В настоящее время хинин в основном используют при устойчивости малярийного паразита к хлорохину (и к другим противомаларийным препаратам), так как в ряде случаев малярийный паразит остается чувствительным к действию хинина.

В медицинской практике применяют следующие соли хинина:

Хинина гидрохлорид (Chinini hydrochloridum; синонимы: Chininum hydrochloricum, Quinini hydrochloridum). Бесцветные блестящие игольчики или белый мелкокристаллический порошок с очень горьким вкусом. Растворим в воде (легче в горячей).

Хинина дигидрохлорид (Chinini dihydrochloridum). Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок с очень горьким вкусом. Очень легко растворим в воде.

Хинина сульфат (Chinini sulfas; синонимы: Chininum sulfuricum, Quinini sulfas). Бесцветные блестящие шелковистые игольчатые кристаллы или белый мелкокристаллический порошок с горьким вкусом. Мало растворим в воде.

Хинина гидрохлорид применяют в таблетках; дигидрохлорид — в виде инъекций.

При малярии хинина гидрохлорид назначают внутрь взрослым в суточной дозе 1,0–1,2 г (в 2–3 приема) в течение 5–7 дней, в тяжелых случаях — по 1,5 г в сутки в 2–3 приема.

Суточная доза для детей до 1 года — 0,01 г на каждый месяц жизни (но не более 0,1 г), от 1 года до 10 лет — по 0,1 г на каждый год жизни, от 10 до 15 лет — 1 г, старше 15 лет — доза взрослого.

При злокачественном течении малярии у взрослых хинина дигидрохлорид вводят глубоко в подкожную жировую клетчатку (но не в мышцы) в 1-й день цикла в дозе 2 г (4 мл 25% или 2 мл 50% раствора двукратно с перерывом между инъекциями в 6–8 ч). При крайне тяжелом течении первую инъекцию делают внутривенно (очень медленно), вводя 0,5 г препарата, для чего 1 мл 50% раствора разводят в 20 мл 40% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Раствор предварительно подогревают до 35 °С. После введения в вену вводят 0,5 г (1 мл 50% раствора) хинина дигидрохлорида в подкожную клетчатку. Остальное количество препарата (1 г) вводят подкожно спустя 6–8 ч.

Перед внутривенным введением необходимо удостовериться, что раньше больной хорошо переносил хинин. При

наличии идиосинкразии к нему внутривенное введение может вызвать внезапную смерть.

При явлениях сосудистой слабости (частый малый пульс, запавшие вены) одновременно назначают под кожу изотонический раствор натрия хлорида и тонизирующие средства — камфору, кофеин, эфедрин, норадrenalин, коразол и др.

В последующие дни цикла лечение проводят инъекциями хинина также в дозе 2 г в сутки. По возвращении сознания и при отсутствии диареи препарат назначают внутрь.

Детям инъекции хинина не рекомендуются в связи с вероятностью образования некрозов.

При лечении хинином часто наблюдаются шум в ушах, головокружение, рвота, сердцебиение, дрожание рук, бессонница. При идиосинкразии к нему он даже в малых дозах может вызвать эритему, крапивницу, повышение температуры тела, маточные кровотечения, гемоглобинуричную лихорадку.

Противопоказания: дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, гемоглобинуричная лихорадка, заболевания среднего и внутреннего уха. Относительные противопоказания: декомпенсация сердечной деятельности и поздние месяцы беременности. При назначении хинина беременным во избежание выкидыша суточная доза не должна превышать 1 г, причем ее следует делить на 4–5 приемов.

Для возбуждения и усиления родовой деятельности соли хинина (чаще гидрохлорид) ранее применяли обычно в сочетании с другими родостимулирующими средствами (эстрогены, окситоцин, калция хлорид и т. д.). Назначали внутрь по 0,1–0,15 г 4–6 раз в день (через 15–30 мин после приема других препаратов). При гипотонии матки в раннем послеродовом периоде иногда вводили внутривенно 1–3 мл 50% раствора хинина дигидрохлорида в 20 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

В настоящее время, поскольку появились новые эффективные препараты [см. Средства, стимулирующие мускулатуру матки (утеротонические)], хинин в акушерской практике не применяют.

В связи со способностью снижать возбудимость сердечной мышцы и удлинять рефрактерный период хинин ранее использовали для лечения и предупреждения экстрасистол, обычно в сочетании с препаратами наперстянки. Для предотвращения приступов пароксизмальной тахикардии назначали длительно (по 7–10 дней в месяц) по 0,1 г хинина гидрохлорида внутрь 2–3 раза в день. При приступах пароксизмальной тахикардии иногда вводили внутривенно медленно 1–2 мл 50% или 2–4 мл 25% раствора хинина дигидрохлорида.

В настоящее время относительно широкое применение в качестве антиаритмического средства имеет изомер хинина — хинидин сульфат (см. Хинидин).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г хинина гидрохлорида; 50% раствор хинина дигидрохлорида в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Комбинированные противомаларийные препараты

1. МЕТАКЕЛЬФИН (Metakelfin).

Таблетки, содержащие по 0,025 г (25 мг) пириметамин (см. Хлоридин) и 0,5 г сульфаметопиразина (см. Сульфален).

Применяют в качестве противомаларийного средства в соответствии с показаниями и противопоказаниями для хлоридина.

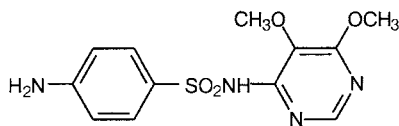
Назначают взрослым по 2–3 таблетки на прием; детям

от 5 до 14 лет — по $1/2$ –2 таблетки.

Для детей младшего возраста выпускается также **суспензия метакельфина**. В 1 мл (20 капель) суспензии содержится 0,01 г (10 мг) хлорида и 0,2 г (200 мг) сульфалена.

2. ФАНСИДАР (Fansidar).

Таблетки и раствор (в ампулах по 2,5 мл), содержащие по 0,025 г (25 мг) пириметамин (хлорида) и 0,5 г сульфаниламидного препарата **сульфадоксина** (Sulfadoxine) — N'-(5,6-диметокси-4-пиримидил) сульфаниламида:

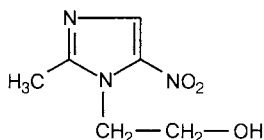


б) Препараты для лечения трихомониаза, лейшманиоза, амебиаза и других протозойных инфекций²

Производные нитроимидазола и нитротиазола

1. МЕТРОНИДАЗОЛ (Metronidazolum).

1-(β-Оксиэтил)-2-метил-5-нитроимидазол:



СИНОНИМЫ: Арилин, Ген-Золерол, Гинальгин, Дефламол, Зоацид, Камезол, Клион, Медазол, Метрогил, Метроксан, Нилазол, Ново-Нилазол, Орвагил, Протамет, Розамет, Трихазол, Трихопекс, Трихопол, Филмет, Флагил, Эфлоран, Ailin, Atrivyl, Clont, Deflamon, Efloran, Entizol, Flagyl, Flegyl, Filmet, Gen-Zolerol, Ginebflavir, Gynalgin, Klion, Medazol, Metrogil, Metronidazole, Metroxan, Nidarol, Orvagil, Protamet, Rosamet, Trichazol, Trichex, Trichopex, Trichopol, Tricocet, Tricom, Trivasol, Vagimid, Zoacid и др.

Белый или слегка зеленоватый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Обладает широким спектром действия в отношении простейших (*Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, лямблий), облигатных анаэробных бактерий (споро- и неспорообразующих — бактероидов, клостридий, пептококков, пептострептококков), а также *Helicobacter pylori*. В отношении аэробных бактерий и грибов неактивен.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, хорошо проникает в органы и ткани, проходит через плаценту и гематоэнцефалический барьер, $T_{1/2}$ составляет 8–10 ч; подвергается биотрансформации в печени, выво-

Назначают детям до 6 мес — 12 капель; 6–12 мес — 20 капель; 1–4 лет — 30 капель; 5–9 лет — 30–50 капель ($1/2$ –1 таблетка).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

СИНОНИМ сульфадоксина: Фаназил, Fanasil.

Применяют главным образом при хлорохинустойчивых формах малярии, вызванной *P. falciparum*, обычно в сочетании с хинином.

Взрослым назначают глубоко в мышцы по 7,5 мл или внутрь по 3 таблетки; детям до 4 лет — 1–1,5 мл или $1/2$ таблетки, 4–6 лет — 2,5 мл или 1 таблетку, 7–9 лет — 3,5 мл или $1 1/2$ таблетки, 10–14 лет — 5 мл или 2 таблетки.

При тропической малярии вводят внутривенно или внутримышечно по 2,5 мл раствора обычно в течение 3 дней (до исчезновения паразитемии)¹.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

дится в основном с мочой в неизменном виде и в виде метаболитов³, частично — с фекалиями.

Широко применяют для лечения острого и хронического трихомониаза; назначают также при лямблиозе и амебиазе, кожном лейшманиозе.

Как антибактериальное средство используют при анаэробной инфекции органов дыхания, ЖКТ, костей, суставов, кожи, мягких тканей, ЦНС (менингит, абсцесс мозга), при эндокардите, эндометрите, псевдомембранозном колите, для профилактики анаэробной инфекции перед и после операций на кишечнике.

В последние годы метронидазол стали широко применять для лечения гастродуоденальных язв, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (см. *Ранитидин*, *Омепразол*).

Препарат нарушает дезинтоксикацию алкоголя (оказывает угнетающее влияние на ацетальдегидгидрогеназу), повышает уровень ацетальдегида в крови и сенсибилизирует организм к действию алкогольных напитков (см. *Тетурам*). Поэтому его можно применять для лечения больных алкоголизмом.

Метронидазол используют также для повышения чувствительности опухолей к лучевой терапии.

Применяют внутрь (таблетки проглатывают, не разжевывая), парентерально, ректально (в виде свечей) и местно.

При трихомониазе назначают внутрь взрослым 2 г однократно, или по 0,5 г 2 раза в сутки в течение 5 дней, или по 0,25 г 3 раза в сутки в течение 7 дней; при резистентности трихомонад — по 2–3 г в сутки в течение 14 дней; детям

¹ Попов А. Ф., Никифоров Н. Д., Борисов В. А. Лечение тропической малярии у русских в Гвинейской республике // Клин. мед. — 1996. — № 7. — С. 54–55.

² См. также Антибиотики, Противомаларийные препараты, Фуразолидон, Хлорхинальдол.

³ Метаболиты окрашивают мочу в красно-коричневый цвет.

1–5 лет — по 0,25 г, 6–10 лет — 0,375 г и 11–15 лет — 0,5 г в сутки (в 3 приема) в течение 7 дней; вагинальные таблетки — 1 раз в сутки в течение 6 дней.

В большинстве случаев трихомонады исчезают из уретры у мужчин в 1-е сутки после начала лечения, а из влагалища у женщин — на 2-е сутки. Для исключения возможности реинфицирования лечение партнеров проводят одновременно. При необходимости курс лечения повторяют через 4–6 нед.

При лямблиозе назначают внутрь взрослым по 0,25 г 2–3 раза в день в течение 5–7 дней или по 2 г в сутки в течение 3 дней; детям 1–2 лет — по 0,5 г, 3–6 лет — 0,6–0,8 г в сутки в течение 3 дней, 7–10 лет — 1–1,2 г в сутки в течение 5 дней.

При амебиазе применяют внутрь или внутривенно. Взрослым назначают по 0,25–0,75 г 3 раза в сутки в течение 10 дней; детям от 2 до 5 лет — по 0,25 г в день, от 5 до 10 лет — по 0,375 г, от 10 до 15 лет — по 0,5 г в день. Принимают во время еды 1–2 раза в день.

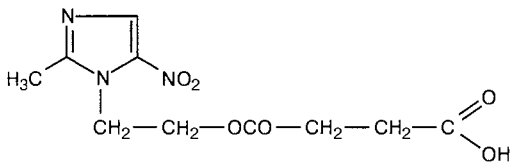
Для лечения кожного лейшманиоза препарат назначают взрослым по 0,2 г 4 раза в день, детям — по 0,1 г 3 раза в день в течение 7 дней, затем после 7-дневного перерыва взрослым — по 0,2 г 3 раза в день, детям — по 0,1 г 2 раза в день в течение 14 дней.

При анаэробной инфекции лечебные дозы при приеме внутрь (во время или после еды) для взрослых и детей 13 лет и старше обычно составляют 0,4–0,5 г 3 раза в день в течение 7 дней и более; детям до 13 лет назначают из расчета 7,5 мг/кг 3 раза в день; при необходимости метронидазол используют также ректально (в виде суппозитория); внутривенно вводят взрослым и детям 12 лет и старше по 0,5 г в 100 мл раствора со скоростью 5 мл в минуту, детям до 12 лет — по 7,5 мг/кг в 100 мл с той же скоростью.

Для профилактики анаэробной инфекции назначают перед операцией на кишечнике внутрь по 0,5 г 3 раза в течение суток (в сочетании с канамидином) или (в экстренных случаях) внутривенно 0,5 г за 1 ч до операции и затем каждые 6 ч (в сочетании с гентамицином).

При бактериальных вагинозах назначают внутрь по 0,5 г 2 раза в сутки в течение 7 дней, интравагинально по 1 таблетке на ночь в течение 10 дней.

2. МЕТРОНИДАЗОЛА ГЕМИСУКЦИНАТ (Metronidazoli hemisuccinas).



Кристаллический порошок кремового цвета. Мало растворим в воде и спирте.

Для медицинского применения выпускается в виде готовой лекарственной формы с добавлением N-метилглюкамина, натрия фосфата двузамещенного и других наполнителей, представляющую собой лиофилизированный порошок или пористую массу белого цвета с кремоватым или желтоватым оттенком, растворимые в воде. Исполь-

Наружно и местно (при длительно не заживающих ранах, трофических язвах, угрях, бактериальных вагинозах, заболеваниях пародонта, при гнойно-воспалительных процессах челюстно-лицевой области) применяют в виде раствора, геля или крема 2 раза в сутки.

Метронидазол можно сочетать с сульфаниламидами и антибиотиками.

При гастродуоденальных язвах, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, применяют внутрь (во время или после еды) по 0,25–0,5 г 4–2 раза в день в комбинации со специфическими противоязвенными препаратами (ранитидин, омепразол и др.)¹.

При алкоголизме назначают по 0,5–0,75 г (после еды) в течение 3–4 дней. При хорошем состоянии больного суточную дозу можно увеличить до 1,5 г и применять препарат еще 10 дней. Затем дозу снижают до 0,5–0,75 г и продолжают лечение до 6 мес. В процессе лечения проводят алкогольные пробы².

При применении метронидазола могут отмечаться потеря аппетита, сухость и неприятный вкус во рту, тошнота, рвота, диарея, головная боль, крапивница, зуд. Эти явления проходят после окончания лечения или отмены препарата. Возможны лейкопения, атаксия, потемнение мочи, при длительном применении в больших дозах — периферические нейропатии, кратковременные эпилептиформные припадки.

При лечении метронидазолом иногда наблюдается избыточное развитие грибковой флоры влагалища (кандидоз), что требует назначения противогрибковых препаратов (см. *Нистатин*).

Противопоказания: беременность и кормление грудью, нарушения кровотечения, активные заболевания ЦНС.

Во время лечения нельзя принимать алкогольные напитки. До и в процессе лечения следует делать анализы крови.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2; 0,25; 0,4; 0,5 и 0,6 г (N. 10, 20); таблетки вагинальные по 0,5 г (N. 10); суппозитории ректальные по 1 г; 0,5% раствор для инфузий в ампулах по 10 мл и во флаконах по 20 и 100 мл; 0,75% и 1% гель в тубах по 15, 30 и 50 г; 1% крем в тубах по 15 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

зуют для инъекций.

Химиотерапевтическое действие совпадает с действием метронидазола.

Применяют для лечения и профилактики различных форм анаэробных инфекций, при тяжелых формах протозойных заболеваний (абсцессы печени, легких, мозга). Оказывает также радиосенсибилизирующее действие.

Вводят внутривенно (струйно или капельно). Введение под кожу не допускается.

Для струйного введения сначала растворяют 0,5 г (содержимое 1 флакона) в 10 мл стерильной воды для инъекций, или изотонического раствора натрия хлорида, или 5% раствора глюкозы, затем разводят полученный раствор в 100 или 250 мл раствора натрия хлорида или глюкозы.

При инфекционных заболеваниях вводят инфузионно (в течение 30–40 мин), а при хорошей переносимости — струйно. Разовая доза для взрослого 0,5 г, суточная 1,0–1,5 г (2–3 раза по 0,5 г с промежутком в 8 ч). Курс лечения

¹ Стандарты диагностики и лечения больных заболеваниями органов пищеварения (приказ Минздрава России № 125, 1998).

² См. также *Специальные средства для лечения алкоголизма*.

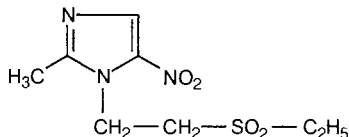
7–10 дней. Обычно достаточно одного курса.

При язвенном колите и болезни Крона (см. *Салазосульфопиридин*) проводят 2 курса (с промежутком в 2 мес).

При применении препарата возможны аллергические реакции, умеренная лейкопения.

3. ТИНИДАЗОЛ (Tinidazole).

1-(2-Этилсульфонилэтил)-2-метил-5-нитроимидазол:



СИНОНИМЫ: Гинапрот, Тизол, Тинапрот, Тиниба, Тинимед, Тинисан, Тридазол, Фасижин, Ametin, Fasigyn, Glongyn, Gynaprot, Pletil, Tinaprot, Tiniba, Tinidex, Tinimed, Tinsan, Tinogin, Tizol, Tores, Tricanix, Tricolam, Triconidazol, Tridazol, Trinigyn и др.

По структуре и спектру действия близок к метронидазолу.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность превышает 90%, C_{\max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 10–14 ч; подвергается биотрансформации, выводится почками (медленно).

Активен в отношении вагинальных трихомонад, лямблий и амёб, а также различных видов анаэробных бактерий (клостридии, фузобактерии, пептострептококки).

Применяют при трихомониазе у женщин и мужчин, бактериальном вагинозе, лямблиозе¹, амёбной дизентерии,

Противопоказания: беременность и кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инфузионных растворов во флаконах по 0,5 и 3 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 10°C.

при анаэробных и смешанных инфекциях (абсцесс легкого и мозга, эндокардит).

Для лечения трихомониаза назначают внутрь по одной из следующих схем: 1) однократно в дозе 2 г; 2) в той же дозе по 0,5 г через каждые 15 мин в течение часа (4 приема); 3) по 0,15 г 2 раза в день ежедневно в течение недели. Детям дают из расчета 50–60 мг/кг.

При лямблиозе взрослым назначают в дозе 2 г однократно через 40–50 мин после завтрака или по 0,3 г в сутки в течение 7 дней, причем при упорном течении заболевания проводят 6–7 курсов². Детям дают по 50–75 мг/кг.

При амёбной дизентерии взрослым назначают по 2 г 1 раз в день в течение 2–3 дней.

При бактериальном вагинозе взрослым назначают по 0,2 г 2 раза с интервалом в 12 ч или в той же дозе 1 раз в сутки в течение 3 дней.

При анаэробных бактериальных инфекциях применяют по 2 г, затем по 1 г в сутки или по 0,5 г 2 раза в сутки в течение 4–5 дней.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, преходящая лейкопения, при длительном приеме — атаксия, дизартрия, парестезии, иногда судороги и др.

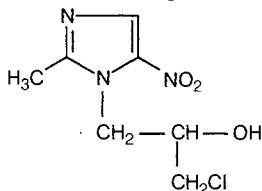
Противопоказания такие же, как у метронидазола.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,3 г (N. 4, 10) и 0,5 г (N. 4).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ОРНИДАЗОЛ (Ornidazole).

α -(Хлорэтил)-2-метил-5-нитроимидазол-1-этанол:



СИНОНИМЫ: Авразор, Дазолик, Тиберал, Avrazor, Dazolic, Tiberall.

По химической структуре сходен с метронидазолом, но содержит в молекуле хлорэтильную группу.

По спектру антипротозойной активности орнидазол близок к метронидазолу и тинидазолу: действует на трихомонады, амёбы, лямблии, анаэробные бактерии.

Отличается от метронидазола большей длительностью действия, а также отсутствием ингибирующего влияния на фермент ацетальдегидгидрогеназу и поэтому не приводит к накоплению ацетальдегида и сенсibilизации организма к действию алкоголя (см. *Тетурам*).

При приеме внутрь быстро всасывается, биодоступность составляет 90%, C_{\max} — 3 ч, $T_{1/2}$ — 13 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Применяют для лечения трихомониаза у женщин и мужчин, а также амёбиоза и лямблиоза. Можно назначать при анаэробных инфекциях.

Принимают внутрь (после еды).

При неосложненном трихомониазе взрослым назначают по 0,5 г (1 таблетка) утром и вечером в течение 5 дней или 1,5 г однократно, при осложненном — по 0,5 г каждые 12 ч в течение 10 дней; детям — по 25 мг/кг 1 раз в день.

При амёбной дизентерии назначают в течение 3 дней: взрослым с массой тела до 60 кг и детям с массой тела более 35 кг — 1,5 г 1 раз вечером; взрослым при массе тела более 60 кг — по 1 г утром и вечером; детям с массой тела до 35 кг — 40 мг/кг 1 раз в день.

При лямблиозе назначают взрослым и детям с массой тела свыше 35 кг по 1,5 г, детям с массой тела до 35 кг по 40 мг/кг 1 раз в день (вечером) в течение 5–10 дней.

При анаэробной инфекции доза для взрослых — 0,5 г каждые 12 ч.

При применении препарата возможны головокружение, головная боль, периферические нейропатии, тремор, судороги, нарушение координации движений и другие побочные эффекты.

Препарат не следует назначать в I триместре беременности и при кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 6, 10).

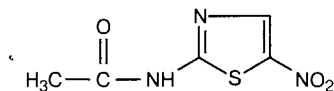
ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Зиганшина Н. Х., Фузайлов Ю. М. Эффективность и переносимость тинидазола при лечении лямблиоза // Мед. паразитол.— 1991.— № 3.— С. 58.

² Озерецковская Н. Н., Кулинич Г. В. и др. Сравнительная эффективность тиниба и фасижина при лечении больных с лямблиозной инфекцией обычного и упорного течения // Мед. паразитол.— 1989.— № 2.— С. 51–54.

5. НИТАЗОЛ (Nitazolum).

2-Ацетиламино-5-нитротиазол:



СИНОНИМЫ: Аминитрозол, Acinitrazole, Aminitrozole, Trichocid, Tricholaval, Trichoral, Trinex и др.

Желтый с зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Подавляет развитие *Trichomonas vaginalis* и других простейших. Оказывает также противомикробное действие на стафилококки, стрептококки, кишечную палочку и некоторые другие патогенные микроорганизмы. Неактивен в отношении синегнойной палочки и протей.

Применяют для лечения острого и хронического мочевого трихомониаза у женщин и мужчин, лямблиоза, а также ран, трофических язв, инфекций кожи и др.

Назначают внутрь в виде таблеток и местно в виде суспензии, влагалищных свечей и аэрозоля.

Лечение женщин начинают сразу после окончания очередной менструации. Очищают наружные половые органы и влагалище от слизи тампоном, смоченным 1% раствором натрия гидрокарбоната; спринцеванием тем же раствором обрабатывают влагалище. Затем во влагалище вводят вагинальный суппозиторий с нитазолом (0,12 г). Через 8–12 ч процедуру повторяют. Одновременно назначают внутрь (после еды) по 0,1 г (1 таблетка) 3 раза в день. Местное лечение у женщин можно проводить 2,5% суспензией нитазола или нитазолом в виде аэрозольной пены. В условиях женской консультации наружные половые органы, стенки влагалища, своды и шейку матки протирают тампоном, смоченным 1% раствором натрия гидрокарбоната, а затем тампоном, смоченным 2,5% суспензией нитазола. Другим тампоном, смоченным суспензией, обрабатывают

наружные отверстия уретры и прямой кишки. Во влагалище вводят тампон, пропитанный суспензией нитазола, который через 8 ч удаляют. В домашних условиях больная проводит на ночь спринцевание 1% раствором натрия гидрокарбоната с последующим введением во влагалище вагинального суппозитория с нитазолом и 3 раза в день принимает препарат внутрь (по 0,1 г). Цикл лечения состоит из 15 процедур. Курс лечения 2–3 цикла.

При пользовании аэрозольными баллончиками снимают предохранительный колпачок, надевают насадку, свободный ее конец вводят во влагалище и нажимают на основание насадки в течение 1–2 с: за это время выделяется 1–2,6 г пены, содержащей 0,017–0,044 г нитазола. На наружные отверстия уретры и прямой кишки также наносят пену, нажимая на насадку менее 1 с. Процедуру проводят 2 раза в день (утром и вечером).

Для исключения реинфицирования рекомендуется одновременно лечить обоих партнеров, назначая им по 0,1 г препарата внутрь 3 раза в день ежедневно. Курс лечения (15 дней) повторяют 2–3 раза с промежутками в 1–2 нед.

Вагинальные суппозитории назначают с профилактической целью при подозрении на опасность заражения.

Аэрозоль нитазола можно применять местно при раневой инфекции: пену наносят 1 раз в сутки не более 7 дней.

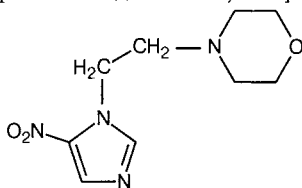
Препарат обычно хорошо переносится. При приеме внутрь иногда наблюдаются головная боль, тошнота, недомогание, учащенное мочеиспускание. При уменьшении дозы или прекращении приема препарата побочные эффекты проходят. При местном применении возможна сухость в области вульвы и влагалища, а при местном нанесении на раны — чувство жжения.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г; суппозитории вагинальные по 0,12 г; 2,5% суспензия во флаконах по 100 г; эмульсия в аэрозольных баллончиках (с недозирующим клапаном) по 60 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Аэрозольные баллончики — при температуре не выше 40°C.

6. НИМОРАЗОЛ (Nimorazole).

4-[2-5-Нитро-1Н-имидазол-1-ил]этил]морфолин:



СИНОНИМ: Наксоджин, Naxogin.

Эффективен в отношении некоторых простейших (в том числе трихомонад) и анаэробов типа бактероидов. После приема внутрь быстро и полностью всасывается,

C_{max} составляет 25 ч; хорошо проникает в органы и ткани; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Применяют при трихомониазе у мужчин и женщин.

Назначают внутрь взрослым по 0,5 г 2 раза в сутки в течение 6 дней или 2 г 1 раз в сутки в течение 1–2 дней.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, нарушение функций печени, полинейропатия, парестезии, кожные аллергические реакции.

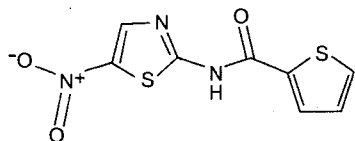
Противопоказания: заболевания ЦНС и периферических нервов, нарушение функций печени и почек, беременность, кормление грудью, детский возраст.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г (N. 6).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ТЕНОНИТРОЗОЛ (Tenonitrozole).

N-(5-Нитро-2-тиазолил)-2-тиофенкарбоксамид:



СИНОНИМ: Атрикан 250, Atrican 250.

Производное нитротиазола. Обладает антипротозойным и трихомонацидным действием. Эффективно также в отношении патогенных грибов, в частности, дрожжей *Candida*. Кроме того, в организме человека подавляет метаболизм этилового спирта.

При приеме внутрь обладает высокой биодоступностью, быстро и полностью всасываясь в ЖКТ; выводится медленно, сохраняя активность в течение нескольких часов.

Применяют для лечения острого и хронического мочевого трихомониаза у женщин и мужчин, лямблиоза, амебиоза и кандидозов.

Принимают внутрь (во время еды) по 250 мг утром и вечером в течение 4 сут. Во время лечения препаратом воздерживаются от употребления алкогольных напитков и спиртосодержащих лекарственных средств.

Противопоказания: острая и хроническая печеночная недостаточность.

Тенонитрозол не рекомендуется использовать в детском возрасте, при беременности и кормлении грудью (проникает в грудное молоко).

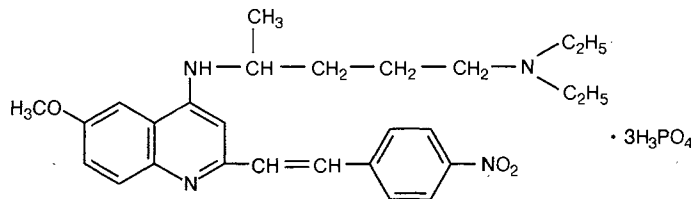
Препарат может влиять на лейкоцитарный состав крови, поэтому при повторных курсах рекомендуется мониторинг данного показателя. Кроме того, в связи с проникновением тенонитрозола в слезную жидкость следует на время его применения отказаться от ношения контактных линз.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

Препараты других химических групп

1. ТРИХОМОНАЦИД (Trichomonacidum).

2-(4-Нитростирил)-4-(1-метил-4-диэтиламинобутиламино)-6-метоксинафтолина трифосфат:



Желтый или буровато-желтый аморфный порошок. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Обладает высокой активностью в отношении трихомонад.

Используют для лечения урогенитальных заболеваний, вызываемых *Trichomonas vaginalis*, у женщин и мужчин.

Применяют внутрь и местно.

Внутрь (после еды) назначают взрослым по 0,3 г в сутки (в 2–3 приема) в течение 3–5 дней, детям дозу уменьшают в соответствии с возрастом. Мужчинам одновременно вливают в уретру 10 мл 1% раствора трихомонацида на 10–15 мин в течение 5–6 дней. Курс лечения можно повторить через 10–20 дней. Женщинам одновременно с приемом

внутрь препарат назначают местно в виде вагинальных суппозиторий (по 0,05 г), которые на протяжении 10 дней вводят на ночь во влагалище (после спринцевания). Лечение

проводят на протяжении трех менструальных циклов (после окончания менструаций).

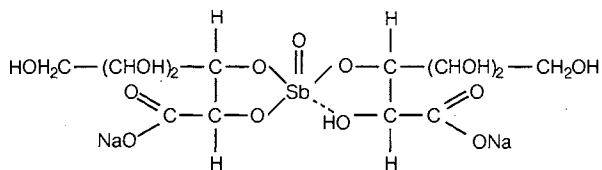
Трихомонацид в больших дозах и высоких концентрациях может оказывать раздражающее действие на слизистые оболочки. У женщин после введения суппозиторий иногда наблюдаются обильные выделения и неприятные ощущения в области влагалища; эти явления проходят после отмены препарата или уменьшения дозы. У мужчин могут возникнуть обильные выделения из уретры; в этих случаях вливания временно прекращают.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки и суппозитории вагинальные по 0,05 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. СОЛЮСУРМИН (Solusurminum).

Динариевая соль комплексного соединения пятиокисной сурьмы и глюконовой кислоты:



Белый или белый с легким желтоватым оттенком порошок без запаха. Растворяется в воде, образуя опалесцирующие растворы. Практически нерастворим в спирте. Содержит 21–33% сурьмы.

Применяют при висцеральном лейшманиозе; может быть использован и для лечения кожного лейшманиоза, особенно его хронической туберкулоидной формы.

Вводят внутривенно в виде 20% раствора. Подкожные инъекции болезненны, иногда образуются инфильтраты; под кожу вводят только если нельзя ввести в вену (при отсутствии выраженных поверхностных вен).

При висцеральном лейшманиозе суточная доза состав-

ляет от 0,1 до 0,15 г/кг, а курсовая — от 1,4 до 1,8 г/кг в зависимости от возраста и массы тела больного:

Возраст	Доза на 1 кг массы тела больного			
	суточная		курсовая	
	Сухого порошка, г	20% раствора, мл	Сухого порошка, г	20% раствора, мл
До 7 лет	0,15	0,75	1,5–1,8	7,5–9
7–14 лет	0,12	0,6	1,4–1,7	7,8–8,5
Старше 14 лет	0,1	0,5	1,4–1,6	7–8

Суточную дозу детям вводят в 1 прием, взрослым — в 2 приема (утром и вечером).

Инъекции делают ежедневно без перерывов. Начинают с доз, равных примерно 1/3 полной суточной терапевтической дозы; постепенно (через 3–4 инъекции) их увеличивают до полной суточной. При медленно развивающемся лечебном эффекте и ухудшающемся состоянии больного суточную дозу можно увеличить после 7–8 инъекций:

детям — до 0,15 г (0,75 мл), взрослым — до 0,12 г (0,6 мл) на 1 кг массы тела. Продолжительность курса обычно 1½–3 нед. При более раннем клиническом выздоровлении введение солюсурьмина можно прекратить, продолжая диспансерное наблюдение за больным в течение 2–4 мес. При рецидиве курс лечения повторяют.

При кожном лейшманиозе солюсурьмин назначают в следующих дозах:

Возраст	Доза на 1 кг массы тела больного			
	суточная		курсовая	
	Сухого порошка, г	20% раствора, мл	Сухого порошка, г	20% раствора, мл
До 7 лет	0,1	0,5	1,5–1,8	7,5–9,0
7–14 лет	0,08	0,4	1,4–1,7	7,0–8,5
Старше 14 лет	0,07	0,35	1,4–1,6	7,0–8,0

3. ГЛЮКАНТИМ (Glucantim).

Препарат пятивалентной сурьмы — антимонат N-метилглюкамина.

СИНОНИМ: Меглумина антимонат, Meglumine antimonate.

Применяют в качестве противолейшманиозного средства (при кожном и висцеральном лейшманиозе).

Вводят **внутримышечно** глубоко. Суточная доза — 0,06 г (60 мг) на 1 кг массы тела. В первый день вводят ¼ дозы, во 2-й — ½, в 3-й — ¾ дозы, затем полную дозу. Курс лечения — 10–15 инъекций; из них 8–12 в полной дозе. При необходимости проводят повторный курс через

Вводят ежедневно, начиная с 1/3–1/4 полной суточной дозы. Постепенно (в течение 3–4 дней) дозу увеличивают до полной суточной. Продолжительность курса лечения в среднем 3–4 нед. При рецидивах проводят повторный курс с перерывом в 2 мес.

При лейшманиозах, осложненных вторичной бактериальной инфекцией, одновременно назначают антибиотики или сульфаниламидные препараты.

Противопоказания: сопутствующие острые инфекционные заболевания, значительная дистрофия, интоксикация вследствие хронических заболеваний, тяжелые поражения внутренних органов, не связанные с лейшманиозом.

Примечание. Предложены также другие схемы применения солюсурьмина при висцеральном лейшманиозе. Если при этом заболевании его назначают по жизненным показаниям, противопоказания не учитывают.

ФОРМА ВЫПУСКА: 20% раствор для инъекций в ампулах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4–6 нед, при этом суточная доза может быть увеличена до 0,1 г/кг.

При кожном лейшманиозе допускается местное применение препарата.

Возможные побочные эффекты: повышение температуры тела, тошнота, рвота, кашель.

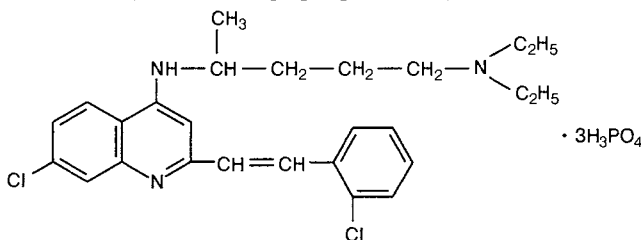
Противопоказания: туберкулез легких, выраженные нарушения функций печени и почек, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания.

ФОРМА ВЫПУСКА: 30% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл (0,425 г сурьмы).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. АМИНОХИНОЛ (Aminochinolom).

7-Хлор-2-(2-хлорстирил)-4-(4-диэтиламино-1-метилбутиламино)-хинолина трифосфат:



Аморфный порошок желтого цвета. Медленно растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Применяют для лечения лямблиоза, красной волчанки, кожного лейшманиоза, неспецифического язвенного колита, для лечения и профилактики токсоплазмоза.

Для лямблиоза¹ препарат назначают циклами по 5 дней с перерывом между ними в 4–7 дней. Обычно проводят 2 цикла, а при недостаточной эффективности 3 цикла. Применяют внутрь (через 20–30 мин после еды). Доза для взрослых — 0,15 г 2–3 раза в день; суточная доза для детей до 1 года — 0,025 г, от 1 года до 2 лет — 0,05 г, от 2 до 4 лет — 0,075 г, от 4 до 6 лет — 0,1 г, от 6 до 8 лет — 0,15 г,

от 8 до 12 лет — 0,15–0,2 г, от 12 до 16 лет — 0,25–0,3 г; суточную дозу дают в 2–3 приема. Ослабленным детям, масса тела которых ниже соответствующей возрасту, дозу снижают на 1/2.

При красной волчанке назначают взрослым по 0,1–0,15 г 2–3 раза в сутки. При хорошей переносимости дозу можно увеличить до 0,5 г в сутки. Цикл лечения 5–10 дней; перерыв между циклами 2–5 дней. После курса лечения, особенно в весенне-летний период, рекомендуется профилактически принимать в половинной суточной дозе в течение 1–2 мес.

При лейшманиозе применяют по 0,1–0,15 г 3 раза в день циклами по 10–15 дней с перерывом в 5–7 дней (обычно 2 цикла).

Для лечения острого и хронического токсоплазмоза назначают по 0,1–0,15 г 3 раза в день в сочетании с сульфадимезином (2 г в сутки в 2–3 приема; детям в меньших дозах — в соответствии с возрастом). Лечение проводят циклами (2–3) по 7 дней с перерывом в 10–14 дней.

Для профилактики врожденного токсоплазмоза беременным назначают циклами: 1-й цикл — 9–14-я неделя беременности; 2-й цикл — 15–20-я неделя; 3-й цикл — 21–26-я неделя; 4-й цикл — 27–32-я неделя. В первые 8 нед беременности аминохинол противопоказан.

При токсоплазмозе глаз препарат применяют в тех же

¹ См. также Акрихин, Фуразолидон.

дозах циклами по 10 дней с перерывом в 10–12 дней; всего 3–4 цикла.

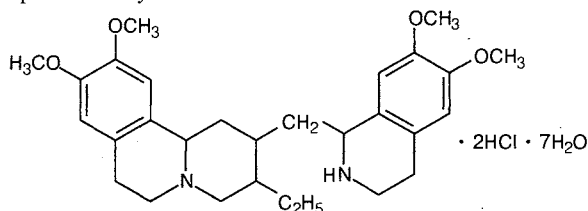
При неспецифическом язвенном колите назначают комплекс с другими методами лечения по 0,3–0,45 г в сутки (по 0,15 г 2–3 раза) циклами по 5 дней с перерывом в 4–7 дней; всего 3–4 цикла.

Аминохинол обычно хорошо переносится; в отличие от акрихина не вызывает окрашивания кожи.

У отдельных больных наблюдаются тошнота, головная

5. ЭМЕТИНА ГИДРОХЛОРИД (Emetini hydrochloridum).

Дигидрохлорид алкалоида эметина, содержащегося в корне ипекакуаны.



Белый кристаллический порошок, без запаха, горький на вкус. Легко растворим в воде (1 : 8) и спирте.

Применяют при амёбной дизентерии (при острых кишечных проявлениях). Вводят под кожу или в мышцы взрослым по 1,5 мл 1% раствора 2 раза в сутки.

Максимальные дозы для взрослых: разовая — 0,05 г (5 мл 1% раствора); суточная — 0,1 г (10 мл 1% раствора).

Дозы для детей приведены в таблице. Эти дозы нельзя превышать. Детям до 6 мес эметин не назначают.

Продолжительность цикла лечения от 4 до 6 сут, максимум 7–8 сут. Когда стул принимает оформленный или полуоформленный вид, введение эметина прекращают и переходят на иные противоамёбные препараты.

При первых острых проявлениях амёбной дизентерии обычно достаточно 1–2 циклов лечения. При затянувшихся

боль, потеря аппетита; при передозировке возможны бессонница, шум в ушах, общая слабость. В этих случаях дозу уменьшают или временно отменяют препарат.

При появлении аллергических кожных реакций прием аминохинола надо прекратить. В процессе лечения необходимо следить за функциями печени, почек и картиной крови.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,025 и 0,05 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

формах число циклов увеличивают до 3–4, одновременно могут быть назначены антибиотики и другие антибактериальные препараты.

В связи с кумулятивными свойствами эметина повторять цикл лечения им допускается не ранее чем через 7–10 сут после окончания предыдущего цикла.

Имеются данные об эффективности эметина гидрохлорида при опоясывающем герпесе: вводили внутримышечно по 2 мл 1% раствора 2 раза в день (утром и вечером). При раннем начале лечения боли и высыпания исчезали быстро (в течение 1–2 сут).

Инъекции эметина обычно хорошо переносятся. При передозировке могут наблюдаться слабость, тошнота, рвота, боли в мышцах конечностей, сердечная слабость, полиневриты. При выраженных побочных эффектах лечение эметином необходимо прекратить.

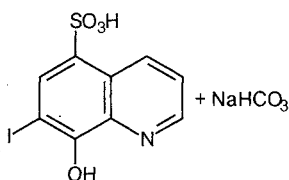
Возраст	Суточная доза, г
6 мес — 1 год	0,005
1–2 года	0,01
3–5 лет	0,02
6–9 лет	0,03
10–15 лет	0,04

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ХИНИОФОН (Chiniofonum).

Смесь 7-йод-8-окси-5-хинолинсульфокислоты с гидрокарбонатом натрия (3 : 1):



СИНОНИМЫ: Ятрен, Amoebosan, Anayodin, Avlochin, Chinosulfan, Iochinolum, Loretin, Mxyiodine, Quiniofonum,

Quinoxyl, Rexiode, Tryen, Yatrenum и др.

Желтый порошок без запаха. Растворяется в воде с выделением углекислого газа. Содержит 25–26% йода.

При амёбной дизентерии хиниофон назначают взрослым по 0,5 г 3 раза в день; дозу можно постепенно увеличивать до 3 г в сутки. Курс лечения 8–10 дней (или 2 цикла по 5 дней с перерывом в 5 дней), он может быть повторен после 10-дневного перерыва.

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 1 г; суточная — 3 г.

Широкого применения в настоящее время препарат не имеет.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Ж. Противосифилитические препараты

Лечение сифилиса проводится по утвержденным специальным схемам. Лекарственная терапия этого заболевания является, как правило, комплексной, включающей в первую очередь использование антибиотиков в сочетании с другими препаратами, в том числе с повышающими иммунологическую резистентность организма.

Длительное время широкое применение в качестве специфических противосифилитических средств имели органические соединения мышьяка (новарсенол и т. д.) и висмута (бийохинол и др.).

Препараты мышьяка (новарсенол, миарсенол, осарсол) исключены в настоящее время из Государственного реестра

лекарственных средств (2001).

Из препаратов висмута из Номенклатуры лекарственных средств исключен пентабисмол. Сохранились бийохинол и бисмоверол.

В настоящее время в качестве противосифилитических

1. БИЙОХИНОЛ (Biiochinolum).

Взвесь 8% йодвисмутата хинина (23,5–25% висмута, 56,5–58% йода и 17,8–18,4% хинина) в нейтрализованном персиковом масле. В 1 мл взвеси содержится 0,02 г металлического висмута.

Как и другие препараты висмута (бисмоверол), применяют для лечения различных форм сифилиса, преимущественно в комбинации с антибиотиками группы пенициллина.

В связи с противовоспалительными и рассасывающими свойствами бийохинола его используют также при несифилитических поражениях ЦНС: арахноэнцефалите, менингомиелите, остаточных явлениях после нарушений мозгового кровообращения и т. д.

Вводят **внутримышечно** длинной иглой в верхний наружный квадрант ягодицы. После введения иглы необходимо проследить, не появится ли кровь из канюли; только убедившись в отсутствии крови, присоединяют шприц и медленно вводят препарат. Перед использованием флакон с бийохинолом подогревают в теплой воде (не выше 40 °С) и тщательно взбалтывают (взвесь приобретает равномерный кирпично-красный цвет). При сифилисе вводят взрослым 2–3 мл 1 раз в 2–3 дня (из расчета 1 мл в день). На курс 40–50 мл. При несифилитических поражениях ЦНС вводят по 1 мл в день или по 2 мл через день. На курс лечения 30–40 мл.

Максимальная разовая доза для взрослых (в мышцы) 3 мл (1 раз в 3 дня).

Детям вводят внутримышечно через каждые 2 дня в следующих дозах:

2. БИСМОВЕРОЛ (Bismoverolum).

Взвесь (7%) основной висмутовой соли моновисмутвинной кислоты в персиковом или оливковом масле. В 1 мл взвеси содержится около 0,05 г металлического висмута (то есть в 2½ раза больше, чем в бийохиноле).

Применяют для лечения больных сифилисом обычно в сочетании с антибиотиками группы пенициллина.

Вводят **внутримышечно** (двухмоментным способом) в верхний наружный квадрант ягодицы. Перед каждым применением флакон с препаратом необходимо тщательно встряхивать. Для скорейшего получения однородной взвеси (белого цвета) рекомендуется подогреть флакон в теплой воде. Взрослым вводят по 1,5 мл 2 раза в неделю. Курсовая доза 16–20 мл, что соответствует 0,8–1,0 г металлического висмута.

Детям вводят через каждые 3–4 дня в следующих дозах:

средств в основном используют антибиотики, в первую очередь препараты группы пенициллина (см. *Бициллины*), а также эритромицин, доксициклин, джозамицин, спирамицин и др. (главным образом, при аллергии к пенициллинам).

Возраст	Доза, мл	
	разовая	курсовая
6 мес — 1 год	0,5–0,8	8–10
2–3 года	0,5–1,0	12–15
4–5 лет	1,0–1,5	15–20
6–10 лет	1,0–2,0	20–25
11–15 лет	1,0–3,0	25–30

При применении бийохинола и других висмутовых препаратов возможно развитие гингивитов и стоматитов; относительно часто появляется так называемая висмутовая кайма серого цвета по краю десен и вокруг отдельных (особенно кариозных) зубов, иногда также серые пятна на слизистых оболочках щек, языка, неба. При соответствующем гигиеническом уходе за полостью рта висмутовая кайма наблюдается редко. Довольно часто при применении препаратов висмута возникают нефропатии, обычно быстро проходящие после прекращения лечения.

Противопоказания: поражения слизистой оболочки полости рта, амфодонтоз, заболевания почек, острые и хронические болезни печени с поражением ее паренхимы, геморрагические диатезы, повышенная чувствительность к хинину. Во время лечения нужно следить за чистотой полости рта, состоянием печени, почек. При появлении белка, цилиндров или висмутовых клеток в моче, поражении слизистой оболочки полости рта в виде гингивита или стоматита необходимо сделать перерыв в лечении.

ФОРМА ВЫПУСКА: 8% суспензия для внутримышечного введения во флаконах темного стекла по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Возраст	Доза, мл	
	разовая	курсовая
6 мес — 1 год	0,1–0,3	4,0
2–3 года	0,2–0,4	4,0–4,8
4–5 лет	0,4–0,6	6–8
6–10 лет	0,4–0,8	8–10
11–15 лет	0,6–0,8	10–12

При лечении бисмоверолом возможны такие же побочные эффекты, как при применении бийохинола.

В настоящее время бисмоверол назначают редко.

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как у бийохинола.

ФОРМА ВЫПУСКА: 7% суспензия для внутримышечного введения во флаконах темного стекла по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. Препараты для лечения грибковых заболеваний (антифунгальные препараты)

Лечение заболеваний, вызываемых патогенными грибами, в последние годы осуществляется рядом лекарственных средств, различных по происхождению (природные или синтетические), механизму действия, показаниям

к применению (местные или системные инфекции) и способам использования (наружно, перорально, парентерально).

В связи с наблюдающейся в настоящее время тенден-

цией к росту грибковых заболеваний, расширению устойчивости возбудителей грибковых инфекций к имеющимся ЛС, обнаружением новых видов грибов, осложняющих ВИЧ-инфекции и другие заболевания, серьезное внимание уделяется поиску новых противогрибковых препаратов¹.

Основными современными противогрибковыми препаратами являются: а) **антибиотики** (гризеофульвин, амфотерицин В, нистатин и т. д.); б) **синтетические соединения**, среди которых ведущее место заняли «азолы» — производные имидазола и триазола (клотримазол, кетоконазол и др.), а также созданные в последние годы производные N-метилнафталина (тербинафин, нафтифин и т. д.) и препараты иных химических групп. Недавно открыта новая группа противогрибковых препаратов — это полусинтетические липопептиды — **эхинокандины**.

Не потеряли значения некоторые «старые» противо-

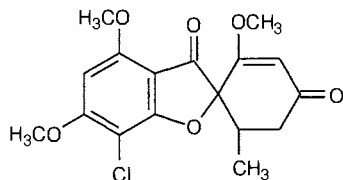
грибковые препараты местного действия (резорцин, производные ундециленовой кислоты и др.).

Существенные успехи достигнуты в последнее время в изучении механизма действия антифунгальных препаратов. Показано, что фунгицидное действие основных их групп (полиеновых антибиотиков, производных имидазола и триазола, производных N-метилнафталина) связано с прямым влиянием на стенку грибковых клеток, заключающимся в ингибировании синтеза необходимого для целостности и развития данных клеток эргостерина (эргостерола)². Механизм действия препаратов группы эхинокандинов (каспофунгин) не связан с синтезом эргостерола: они, по некоторым данным, ингибируют фермент 1,3-β-глюкансинтазу³. Последний является ключевым компонентом биохимического каскада построения клеточной стенки большинства патогенных дрожжей и плесеней.

а) Противогрибковые антибиотики

1. ГРИЗЕОФУЛЬВИН (Griseofulvinum).

Антибиотик, продуцируемый плесневым грибом *Penicillium nigricans*. По химической структуре представляет собой 7-хлор-2',4,6-триметокси-6'-метилгрисен-2'-дион-3,4':



СИНОНИМЫ: Фульцин, Biogrisin, Fulcin, Fulvicin, Fulvina, Fulvistatin, Fulgvin, Greosin, Gricin, Grifulin, Grifulvin, Grisactin, Griseofuline, Griseofulvin, Grisovin, Lamoryl, Likuden, Neo-Fulcin, Sporostatin и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком наимельчайший кристаллический порошок со слабым специфическим (грибным) запахом. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Активность гризеофульвина в определенной степени зависит от дисперсности его кристаллов и связанной с этим удельной поверхности порошка. Обычная мелкокристаллическая форма препарата примерно в 2 раза менее активна, чем специально изготовленная высокодисперсная форма, ранее называвшаяся **гризеофульвин форте**.

В настоящее время применяют высокодисперсный препарат, у которого размер большинства частиц не превышает 4 мкм.

Хорошо всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 4–5 ч, $T_{1/2}$ — 20 ч; накапливается в роговом слое кожи и ее придатках, а также в печени, жировой клетчатке и скелетной мускулатуре; подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и фекалиями.

Эффективное противогрибковое средство, оказывающее фунгистатическое действие на различные виды дерма-

томицетов (трихофитоны, микоспориумы, эпидермофитоны). При кандидомикозе неэффективен. Антибактериальной активностью не обладает.

Механизм действия гризеофульвина основан на его внутриклеточных эффектах, а именно на подавлении митоза в клетках грибов.

Примененный впервые в конце 1950-х гг. гризеофульвин продолжает оставаться одним из основных средств лечения больных дерматомикозами. Его назначают при фавусе, трихофитии и микроспории волосистой части головы и гладкой кожи, эпидермофитии гладкой кожи, вызванной трихофитомом, а также при поражениях ногтей (онихомикозы), обусловленных патогенными грибами (трихофитон, красный эпидермофитон).

Применяют внутрь (в виде таблеток, которые принимают во время еды с 1 чайной ложкой растительного масла, и суспензии — для детей до 3-летнего возраста) и местно (в виде линимента).

При онихомикозах назначают внутрь по 16 мг/кг в сутки (в 3 приема) в течение 1 мес, затем в течение 2 мес в той же дозе через день, далее 2 раза в месяц до отрастания здоровых ногтей под контролем показателей функций печени и почек.

При микроспории и трихофитии волосистой части головы применяют соответственно по 21–22 и 18 мг/кг в сутки (в 3 приема) до первого отрицательного анализа на грибы, затем в той же дозе через день 2 нед и далее 2 раза в неделю 2 нед.

Лечение гризеофульвином рекомендуется сочетать с удалением ногтей кератолитическими средствами и использованием синтетических антигрибковых препаратов.

Линимент наносят тонким слоем на очаги поражения в суточной дозе не выше 30 г. Лечение продолжают не менее 2 нед после исчезновения клинических симптомов и трех отрицательных результатов при микроскопическом исследовании.

В процессе лечения больным микозами волосистой

¹ Навашин П. С. Антифунгальная химиотерапия: успехи и проблемы // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. — № 8. — С. 3–6; Современные проблемы этиотропной терапии микозов // Там же. — 2001. — № 1. — С. 35–39.

² Изучение этого механизма в значительной мере обусловило создание гипополипидемических препаратов группы статинов [см. *Статины, или вастатины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы)*].

³ Wagner C., Graninger W., Prestler E. et al. The echinocandins: comparison of their pharmacokinetics, pharmacodynamics and clinical applications // Pharmacology. — 2006. — Vol. 78 (4). — P. 161–177.

части головы необходимо еженедельно сбривать волосы, мыть голову водой с мылом 2 раза в неделю. Рекомендуется втирать в кожу головы мази с синтетическими противогрибковыми препаратами и смазывать очаги 2–3% спиртовым раствором йода.

При применении гризеофульвина возможны диспепсические расстройства, головная боль, головокружение, явления дезориентации, крапивница, кандидоз полости рта, волчаночноподобный синдром. Иногда развиваются эозинофилия, лейкопения, реже лейкоцитоз. При этих явлениях рекомендуется сделать перерыв в лечении на 3–4 дня; в легких случаях достаточно уменьшать суточную дозу в течение 4–5 дней. При крапивнице следует принимать внутрь противогистаминные препараты, 10% раствор кальция хлорида, а при тошноте — столовую ложку 0,5% раствора новокаина.

Рекомендуется назначать больным витамины: аскорбиновую кислоту, тиамин, рибофлавин, никотиновую кис-

лоту; 1 раз в 10–15 дней делать анализы крови.

Противопоказания: выраженная лейкопения и системные заболевания крови, органические болезни печени и почек, порфириновая болезнь, злокачественные новообразования, системная красная волчанка, беременность, кормление грудью.

Препарат не следует назначать амбулаторно водителям транспорта, летчикам, лицам, занятым на высотных работах.

При диатезе и сахарном диабете не рекомендуется принимать суспензию (в связи с содержанием в ней сахара).

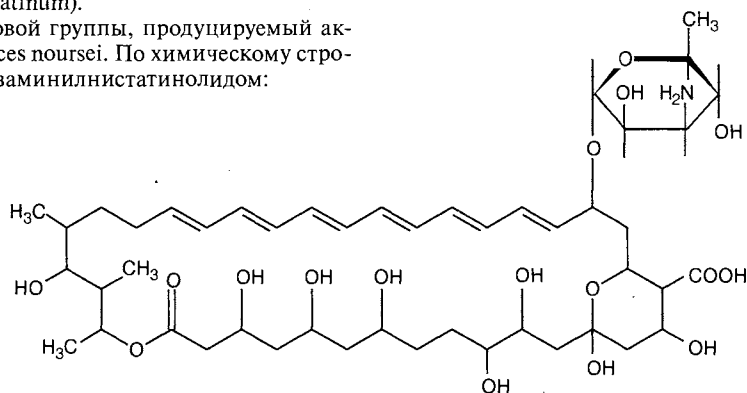
ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок (**Гризеофульвин форте**); таблетки по 0,125 г; 10% суспензия для приема внутрь в банках по 100 мл; 2,5% линимент в банках по 10, 15, 20 и 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Гримелан. Крем для наружного применения, содержащий гризеофульвин, ментол, камфору и салициловую кислоту.

2. НИСТАТИН (Nystatinum).

Антибиотик полиеновой группы, продуцируемый актиномицетом *Streptomyces noursei*. По химическому строению является 19-микозаминилнистатинолидом:



СИНОНИМЫ: Anticandine, Fungicidin, Fungistatin, Mikostatin, Moronal, Mycostatine, Nistatin, Nystafungin, Nystatin, Stamicin и др.

Порошок светло-желтого цвета со специфическим запахом, горький на вкус. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте. Гигроскопичен. Чувствителен к действию света, высокой температуры и кислорода воздуха. Легко разрушается в кислой и щелочной среде и при действии окислителей.

Активность выражается в единицах действия (ЕД). В 1 мг препарата содержится не менее 4000 ЕД.

Действует на патогенные дрожжевые и плесневые грибы и особенно на дрожжеподобные грибы рода *Candida*, а также на аспергиллы; в отношении бактерий неэффективен.

При приеме внутрь практически не всасывается в ЖКТ; выделяется с фекалиями.

Применяют для профилактики и лечения заболеваний, вызванных дрожжеподобными грибами рода *Candida* (*Candida albicans* и др.): кандидоза слизистых оболочек (рта и т.д.), гениталий, кожи и внутренних органов (ЖКТ, легких, почек и др.). Назначают для предупреждения развития кандидоза при длительном лечении препаратами пенициллина и антибиотиками других групп, особенно при пероральном использовании антибиотиков тетрацик-

линового ряда, левомицетина, неомицина и т.д., а также ослабленным и истощенным больным.

Применяют внутрь (в таблетках, не разжевывая), наружно (мазь) и местно (суппозитории).

Внутрь взрослым назначают по 500 000–1 000 000 ЕД 3–4 раза в день или по 250 000 ЕД 6–8 раз в день. Суточная доза 1 500 000–4 000 000 ЕД. При тяжелом генерализованном кандидозе суточная доза может быть увеличена до 6 000 000–10 000 000 ЕД.

Детям в возрасте до 1 года назначают по 100 000–125 000 ЕД, от 1 года до 3 лет — 250 000 ЕД, 3 лет и старше — 250 000–500 000 ЕД 3–4 раза в день (максимальная суточная доза соответственно 2 000 000, 4 000 000 и 5 000 000 ЕД).

Средняя продолжительность лечения 10–14 дней. При хронических рецидивирующих и генерализованных кандидозах проводят повторные курсы с перерывами между ними в 2–3 нед.

При грибковых поражениях слизистых оболочек и кожи наносят нистатиновую мазь 2 раза в день.

При кандидозах нижних отделов кишечника, кожных и вульвовагинитах вводят суппозитории 1–2 раза в день. Средняя продолжительность курса лечения 7–10 дней.

Нистатин малотоксичен; побочных эффектов обычно не вызывает, при повышенной чувствительности к нему

возможны тошнота, рвота, диарея, повышение температуры тела, озноб, аллергические реакции и т.д. В этих случаях дозу уменьшают.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 250 000 и 500 000 ЕД; таблетки вагинальные по 100 000 ЕД; гранулы для раствора для приема внутрь для детей (100 000 ЕД/г); суппозитории вагинальные по 125 000 ЕД и ректальные по 250 000 и 500 000 ЕД; мазь в тубах по 10, 15, 25 и 30 г

3. ЛЕВОРИН (Levorinum).

Полиеновый антибиотик, продуцируемый *Actinomyces levoris* Krass.

СИНОНИМ: Леворидон, Levoridonum.

Темно-желтый порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде и спирте. Гигроскопичен. Легко разрушается под действием кислот и щелочей, а также на свету.

Активность выражается в единицах действия (ЕД). В 1 мг содержится 25 000 ЕД.

Проявляет активность в отношении патогенных дрожжеподобных грибов, в частности грибов рода *Candida*, а также некоторых простейших (амебы, лейшмании, трихомонады). В некоторых случаях действует при неэффективности нистатина.

Применяют местно и внутрь (практически не всасывается).

При паронихии, межпальцевых эрозиях и поражениях складок кожи, а также при стоматитах, вызванных дрожжеподобными грибами, пораженные места смазывают левориновой мазью 1–2 раза в день в течение 7–10 дней. Одновременно применяют таблетки леворина.

При кандидозе ЖКТ и кишечном кандидоносительстве назначают внутрь взрослым по 500 000 ЕД в виде таблеток 2–4 раза в день в течение 10–12 дней; детям до 2 лет — по 25 000–30 000 ЕД/кг в сутки, от 2 до 6 лет — по 20 000— 25 000 ЕД/кг в сутки, 6 лет и старше — в разовой дозе 200 000–250 000 ЕД 2–4 раза в день. Курс лечения 7–14 дней. Лечение можно повторять после перерыва в 5–7 дней (под контролем картины крови).

При кандидозах слизистой оболочки рта и кандидоносительстве, стоматитах, а также при кандидозах ЖКТ применяют защежные (трансбуккальные) таблетки, которые рассасываются во рту в течение 10–15 мин. Взрослым назначают по 500 000 ЕД 2–4 раза в день, детям от 3 до 10 лет — по 125 000 ЕД 3–4 раза в день, от 10 до 15 лет — по 250 000 ЕД 2–4 раза в день, 15 лет и старше — дозу взрослого 2–4 раза в день. Длительность лечения такая же, как и обычными таблетками или капсулами, применяемыми внутрь.

4. ЛЕВОРИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Levorinum natrium).

Пористая масса или аморфный порошок темно-желтого цвета. Растворяется в воде с образованием коллоидной массы. Гигроскопична. Инактивируется под действием света, повышенной температуры и влаги.

Действует на патогенные грибы подобно леворину.

Применяют в виде ингаляций аэрозоля, полосканий, спринцеваний, влажных тампонов, клизм.

Раствор для ингаляций готовят непосредственно перед использованием из расчета 100 000–200 000 ЕД на 5 мл дистиллированной воды. Ингаляции проводят в течение 5–20 мин 1–3 раза в день. Длительность лечения 7–10 дней.

(100 000 ЕД/г).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 5 °С.

Тержинан (Tergynan). Таблетки вагинальные, содержащие по 100 000 ЕД нистатина, 0,2 г тернидазола (трихомонацидное средство), 0,1 г неомидина сульфата и 0,003 г (3 мг) преднизолона. Применяют при различных вагинитах.

Детям леворин можно назначать в виде суспензии. Во флакон с порошком для суспензии (4 000 000 ЕД) добавляют (до метки) охлажденную прокипяченную воду. Содержимое перемешивают, перед употреблением взбалтывают. В 3 каплях суспензии 2000 ЕД, в 1-й чайной ложке (5 мл) 100 000 ЕД. Суспензию назначают в таких же дозах (в пересчете на ЕД), как таблетки внутрь.

Для лечения кандидоза половых органов у женщин можно применять вагинальные суппозитории (таблетки) по 250 000 ЕД леворина. Предварительно смоченные дистиллированной или кипяченой водой 1–2 таблетки вводят во влагалище (после спринцевания 0,5–1% раствором натрия гидрокарбоната и подсушивания ватно-марлевым тампоном) в область заднего свода 2 раза в день. Курс лечения не менее 14 дней. При необходимости через 2–3 нед проводят повторный курс, который приурочивают к послеменструальному периоду.

При приеме леворина внутрь возможны диспепсические явления, кожный зуд, дерматит. При необходимости назначают противогистаминные препараты; при выраженных побочных эффектах лечение временно прекращают. Рекомендуются витамины комплекса В, аскорбиновая кислота.

Леворин противопоказан при болезнях печени и почек, острых желудочно-кишечных заболеваниях негрибковой этиологии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при беременности. Во время лечения следует наблюдать за состоянием печени.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 500 000 ЕД; таблетки защежные по 0,005 и 0,01 г и 500 000 ЕД; таблетки вагинальные по 0,005 г (250 000 ЕД); гранулы для суспензии для приема внутрь для детей в упаковках по 1 г (125 000 ЕД) и банках по 16 г (2 000 000 ЕД); порошок для суспензии для приема внутрь для детей в банках по 120 г (4 000 000 ЕД) и для раствора для местного применения во флаконах по 10 мл (4 мг); мазь в тубах и банках темного стекла по 30 и 50 г (500 000 ЕД/г).

ХРАНЕНИЕ: список Б. Порошок и все лекарственные формы леворина — в защищенном от света месте при температуре не выше 4 °С.

При необходимости курс повторяют после 5–7-дневного перерыва.

Суточные дозы для детей: до 1 года — 40 000–100 000 ЕД; от 1 года до 3 лет — 100 000–150 000 ЕД; 3 лет и старше — 150 000–200 000 ЕД.

При кандидозах слизистых оболочек рта, носоглотки, кишечника, верхних дыхательных путей, кандидозных вульвовагинитах, уретритах, циститах назначают растворы препарата для полосканий, спринцеваний, смачивания тампонов, клизм. Готовят растворы перед употреблением из расчета 20 000 ЕД на 1 мл; применяют по 2–3 раза в день.

При ингаляциях растворов леворина натриевой соли

возможны кашель, бронхоспазм, повышение температуры тела. В этих случаях ингаляции следует прекратить.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к леворину, при бронхиальной астме. Осторожность необходима при аллергических заболеваниях. Другие

противопоказания такие же, как у леворина.

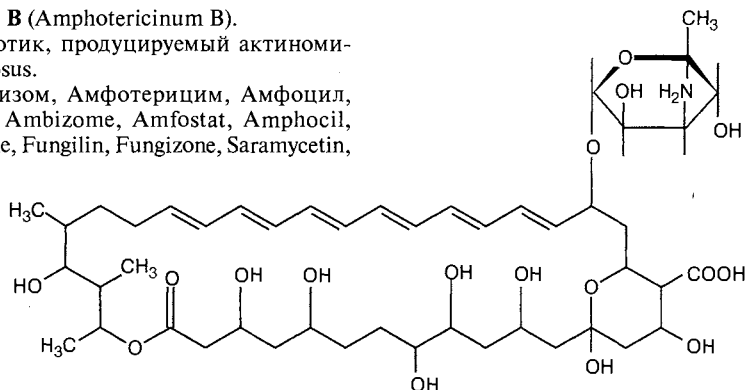
ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для раствора для местного применения во флаконах по 0,004 г (200 000 ЕД).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 4°C.

5. АМФОТЕРИЦИН В (Amphotericinum B).

Полиеновый антибиотик, продуцируемый актиномицетом *Streptomyces nodosus*.

СИНОНИМЫ: Амбизом, Амфотерицин, Амфоцил, Фунгизон, Фунгилин, Ambizome, Amfostat, Amphocil, Amphotericin B, Fundizone, Fungilin, Fungizone, Saramycetin, Vencidin и др.



Порошок желтого или желто-оранжевого цвета. Практически нерастворим в воде и спирте. Гигроскопичен. Чувствителен к свету и высокой температуре. Легко инактивируется в кислой и щелочной средах.

Мощное противогрибковое средство. Обладает фунгицидной активностью в отношении многих дрожжевых и плесневых грибов. Действует непосредственно на проницаемость клеточных мембран грибов, связываясь с эргостеролом.

При приеме внутрь практически не всасывается; при внутривенном введении легко проникает в ткани, $T_{1/2}$ составляет 15 дней; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками медленно (после отмены обнаруживается в организме в течение нескольких недель).

При внутривенном введении активен, но токсичен, в связи с чем должен применяться только по показаниям и при точной дозировке. Несмотря на высокую токсичность и опасность побочного действия, амфотерицин В используют в некоторых случаях из-за его большой эффективности.

Характерной особенностью амфотерицина В по сравнению с иными современными противогрибковыми препаратами является его эффективность при глубоких и системных микозах. Он оказывает лечебное действие при ряде грибковых заболеваний, не поддающихся терапии другими противогрибковыми средствами (бластомикоз, криптококкоз, кокцидиомикоз, аспергиллез, актиномикоз, споротрихоз, мукороз, гистоплазмоз, плесневые микозы и т. д.), а также при хронических и гранулематозных диссеминированных формах кандидоза.

Препарат применяют и при лейшманиозе.

Отличается медленным развитием резистентности к нему у грибов.

Применяют внутривенно, внутрь, ингаляционно и местно.

Внутривенно капельно (в 5% растворе глюкозы) назначают обычно начиная с 0,5 мг/кг в сутки, при необходимости дозу увеличивают до 1–1,5 мг/кг в сутки. Липосомальный препарат **амбизом**, вызывающий меньше побочных эффектов, вводят по 1 мг/кг в сутки с последующим повышением дозы до 3 мг/кг в сутки (максимальная доза

20 мг/кг в сутки).

Перед началом лечения определяют индивидуальную чувствительность к препарату, вводя 0,1 мг/кг.

Применяют препарат через день или 1–2 раза в неделю (из-за опасности кумуляции). Продолжительность лечения зависит от тяжести и локализации процесса, длительности заболевания и т. д.; обычно она составляет 4–8 нед. Слишком раннее прекращение лечения может привести к рецидивам. Общая доза препарата на курс лечения для взрослых составляет 1 500 000–2 000 000 ЕД.

Детям назначают обычно в виде внутривенной инфузии, начиная с 0,25 мг/кг в день. Вводят, предварительно растворив препарат в 5% растворе глюкозы, в течение 6 ч. Дозу постепенно повышают (на 0,125–0,25 мг/кг каждый день или через день — в зависимости от переносимости) до 1 мг/кг в день (30 мг/м²).

При неудовлетворительной переносимости суточные и курсовые дозы амфотерицина В снижают и увеличивают перерывы между вливаниями.

При лейшманиозе назначают по 1,5 мг/кг в сутки (до кумулятивной дозы 22 мг/кг).

Ингаляционно амфотерицин В применяют в случаях преимущественной локализации микозов в легких и верхних дыхательных путях, а также если невозможно вводить препарат внутривенно.

Раствор для ингаляций готовят непосредственно перед употреблением из расчета 5000 ЕД на 1 мл стерильной воды для инъекций. Ингаляции проводят по 15–20 мин 1–2 раза в день. Разовая доза для взрослых 50 000 ЕД. При использовании ингаляторов, работающих только на вдохе, ее уменьшают до 25 000 ЕД (5 мл). Курс лечения 10–14 дней. При необходимости назначают повторный курс после 7–10-дневного перерыва. Неиспользованный раствор для ингаляций может быть применен в течение 24 ч при хранении в холодильнике.

При грибковых поражениях мочевого пузыря вводят в его полость в концентрации 0,1 мг/мл.

Мазь амфотерицина В (в 1 г содержится 30 000 ЕД) наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 1–2 раза в день. Курс лечения не менее 10 дней.

При внутривенном применении амфотерицина В отно-

сительно часто наблюдаются побочные эффекты: тошнота, рвота, анорексия, диарея, озноб, повышение температуры тела, головная боль, нарушения функций печени и почек, нарушения слуха и зрения, снижение уровня гемоглобина, анемия, тромбоцитопения, гипокалиемия, анафилактоидные реакции, тромбофлебит в месте введения, нарушения электролитного состава крови. При необходимости назначают жаропонижающие (салицилаты), противогистаминные препараты, витамины комплекса В, аскорбиновую кислоту и др.

При ингаляции раствора амфотерицина В возможны першение в горле, кашель, насморк, повышение температуры тела. Ингаляции лучше переносятся при добавлении к раствору 10–15 капель глицерина. Больным со склонностью к бронхоспазмам можно предварительно назначать бронхолитические средства.

Лечение амфотерицином В должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. Необходимо осу-

ществлять контроль за общим состоянием больного, его массой тела, систематически исследовать кровь, мочу, определять функциональное состояние почек и печени. Если побочные эффекты после внутривенного введения сильно выражены, в лечении делают перерыв, снижают дозу, увеличивают перерывы между вливаниями. В случае появления анемии препарат отменяют, назначают препараты железа.

Противопоказан при заболеваниях почек, печени, кроветворной системы и сахарном диабете.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 20); 10% суспензия для приема внутрь во флаконах по 30 и 50 мл; лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,05 и 0,1 г; мазь в тубах и банках по 15 и 30 г (30 000 ЕД/г).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре от 4 до 6 °С; мазь — при температуре не выше 4 °С.

6. АМФОГЛЮКАМИН (Amphoglucaminum).

Смесь амфотерицина В с N-метилглюкамином.

Аморфный порошок желтого цвета. Растворим в воде. Гигроскопичен. Легко инактивируется на свету и при повышенной температуре, а также в кислой (рН ниже 2,0) и щелочной (рН выше 12,0) средах.

По спектру противогрибкового действия препарат соответствует амфотерицину В.

Эффективен при приеме внутрь и относительно хорошо переносится.

Назначают при кандидозах ЖКТ, кишечном кандидоносительстве, кандидозе внутренних органов, хронических и гранулематозных диссеминированных формах кандидоза, а также при кокцидиоидозе, криптококкозе, бластомикозе и по другим показаниям к применению амфотерицина В¹.

Имеются данные об успешном использовании амфоглюкамина при лечении пневмомикозов, кандидозов носоглотки и иных грибковых заболеваний.

Назначают взрослым внутрь (после еды) 2 раза в сутки, начиная с 200 000 ЕД, при недостаточном эффекте и хорошей переносимости увеличивают дозу до 500 000 ЕД. Курс лечения при локализованных формах кандидоза продолжается обычно 10–14 дней, при распространенных формах и глубоких микозах — до 3–4 нед.

Детям назначают 2 раза в день в следующих разовых дозах: в возрасте до 2 лет — по 25 000 ЕД (1/4 таблетки), 2–5 лет — по 100 000 ЕД (1 таблетка), 6–8 лет — 150 000 ЕД, 9–13 лет — 200 000 ЕД, 14 лет и старше — в такой же дозе, как и взрослым. При необходимости и отсутствии побочного действия курс лечения может быть повторен после 5–7-дневного перерыва.

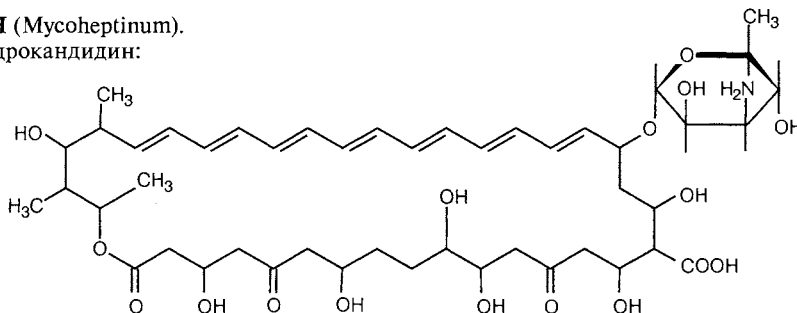
Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при применении амфотерицина В.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (100 000 ЕД) (N. 10, 40).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 4 °С.

7. МИКОГЕПТИН (Mycogheptinum).

7-Дигидро-5-дегидрокандидин:



Полиеновый антибиотик, продуцируемый актиномицетом *Streptovorticillium mycohepticum*.

Темно-желтый порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте. Чувствителен к свету и повышенной температуре, инактивируется при действии кислот и щелочей.

По структуре близок к амфотерицину В.

Активен в отношении возбудителей глубоких системных микозов и дрожжеподобных грибов.

При приеме внутрь частично всасывается; выводится с мочой.

Препарат оказывает лечебное действие при висцеральных микозах: кокцидиоидозе, гистоплазмозе, криптококкозе, аспергиллезе, кандидозе и некоторых других.

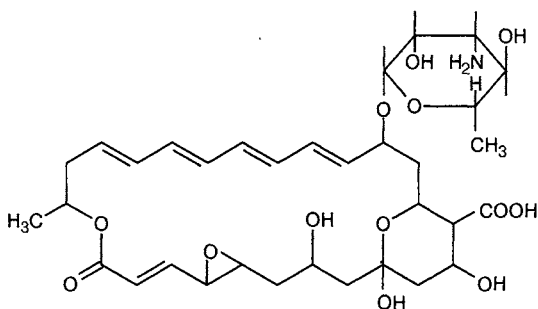
¹ Калабухова Н. Ф. Амфоглюкамин — противогрибковый препарат для перорального применения в клинике глубоких микозов // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1982. — № 7. — С. 11–14.

Назначают внутрь по 0,25 г (250 000 ЕД) 2 раза в сутки в течение 10–14 дней. При хорошей переносимости можно проводить повторные курсы.

При приеме внутрь вероятны нарушения функций почек и ЖКТ. Лечение должно проводиться под контролем содержания остаточного азота в крови и при исследовании мочи. При повышении уровня остаточного азота более 28,6 ммоль/л или обнаружении в моче белка и патологических элементов, а также при выраженных диспепсических расстройствах прием препарата прекращают до исчезновения этих явлений.

8. НАТАМИЦИН (Natamycin).

Стереоизомер 22-[(3-амино-3,6-дидезокси-β-D-маннопиранозил)окси]-1,3,26-триокси-12-метил-10-оксо-6,11,28-триоксатрицикло[22.3.1.0./5.7/]октакоза-8,14,16,18,20-пентаен-25-карбоновой кислоты:



СИНОНИМ: Пимафуцин, Pimafucin.

Полиеновый антибиотик.

Порошок белого или кремового цвета. Нерастворим в воде, растворим в ледяной уксусной кислоте и диметилформамиде, слабо растворим в метиловом спирте. Чувствителен к свету.

Активен в отношении дрожжей (*Torulopsis*, *Rhoduturola*), дрожжеподобных грибов (*Candida*), дерматомицетов (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), других патогенных грибов (*Aspergillus*, *Penicillium*), а также трихомонад.

Не всасывается из ЖКТ, кожи и слизистых оболочек.

Назначают при грибковых поражениях кожи и слизистых оболочек, включая острый псевдомембранозный и

В случае аллергических реакций (кожные высыпания, зуд) назначают противогистаминные препараты, при диспепсии (тошнота, боли в животе) — раствор новокаина внутрь.

При повторении осложнений лечение микогептином прекращают.

Противопоказан при нарушениях функций почек и печени, острых заболеваниях ЖКТ негрибковой этиологии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 100 000 ЕД (N. 40).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 4 °C.

атрофический кандидоз после терапии антибиотиками, глюкокортикостероидами и цитостатиками, генитальный кандидоз, отомикозы, кандидоз кожи, ногтей и кишечника, вагиниты, вульвиты, дерматомикозы и др. Используют также при трихомониазе.

Применяют внутрь и местно.

Внутрь назначают (при кандидозе кишечника) взрослым по 0,1 г 4 раза в сутки в течение 1 нед, детям — 2 раза в сутки.

При дерматомикозах на пораженные участки кожи наносят крем или суспензию, при отомикозах — крем один или несколько раз в сутки в течение 10–14 дней; при вагинитах вводят интравагинально по 1 суппозиторию в течение 3–6 дней, при упорном течении заболевания назначают также таблетки (1–4 раза в сутки в течение 10–20 дней).

Возможные побочные эффекты: при приеме внутрь — тошнота, рвота; при местном применении — ощущение жжения.

Противопоказание: порфирия.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 20); суппозитории вагинальные по 0,1 г (N. 3); 2% крем в тубах по 30 г; 2,5% суспензия для наружного применения во флаконах по 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Пимафукорт (Pimafucort). Мазь, крем и лосьон, в 1 г (мл) которых содержится натамицина и гидрокортизона по 0,01 г (10 мг) и неомицина 0,0035 г (3,5 мг).

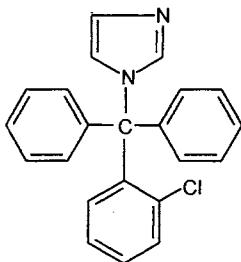
Применяют при инфицированных бактериями или грибами поверхностных дерматозах (наносят на пораженные участки кожи 2–4 раза в сутки в течение 2–4 нед).

б) Синтетические противогрибковые препараты

Производные имидазола и триазола

1. КЛОТРИМАЗОЛ (Clotrimazolum).

Дифенил-(2-хлорфенил)-1-имидазолилметан:



СИНОНИМЫ: Амиклон, Антифунгол, Викадерм, Гине-Лотримин, Имидил, Йенамазол, Кандибене, Кандид, Канестен, Канизон, Кломазол, Клофан, Лотримин, Фактодин, Фунгизид, Фунгинал, Фунгипил, Амицлон, Антифунгол, Candibene, Candid, Canesten, Canison, Clomazole, Clotrimazole, Empecid, Factodin, Fungicid, Funginal, Fungisid, Gyne-Lotrimin, Imidil, Jenamazol, Klofan, Lotrimin, Mycosporin, Panmicol, Vicaderm и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, хорошо растворим в этаноле, хлороформе и полиэтиленгликоле.

Клотримазол был первым синтетическим имидазолиновым антифунгальным препаратом, широко вошедшим

в медицинскую практику (с 1970-х гг.). Вслед за ним появился целый ряд других противогрибковых производных имидазола (и триазола).

Обладает широким спектром противогрибковой активности, однако используется только местно. Новые препараты этого ряда действуют как при местном, так и при пероральном применении (кетоканазол, миконазол и др.) и парентерально (флуконазол и др.) и эффективны при системных микозах.

Клотримазол активен в отношении патогенных дерматофитов, дрожжевых грибов, возбудителей разноцветного лишая и эриотразмы, оказывает также антибактериальное действие на стафилококки и стрептококки.

Противогрибковый эффект обусловлен нарушением биосинтеза эргостерина, необходимого для образования клеточной мембраны грибов.

Плохо всасывается со слизистых оболочек и кожи (накапливается в роговом слое эпидермиса).

Назначают при микозах кожи, вызванных дерматомицетами, бластомицетами, плесневыми грибами, при микозах кожи со вторичной инфекцией (эпидермофития стоп, ногтей, эриотразма и др.), при урогенитальном кандидозе и трихомониазе, а также при разноцветном лишае.

Применяют в виде мази (крема), раствора, аэрозоля и интравaginaльных таблеток.

Крем, мазь, лосьон, аэрозоль или раствор наносят тонким слоем, втирая, на пораженные участки 2–3 раза

в сутки. Курс лечения составляет обычно от 1 до 4 нед и более. При микозе стоп во избежание рецидивов лечение продолжают в течение 3 нед после исчезновения симптомов болезни. Перед смазыванием стопы моют теплой водой с мылом и тщательно высушивают, особенно межпальцевые пространства.

При урогенитальном кандидозе вводят во влагалище 1–2 таблетки 1–2 раза в сутки в течение 3–12 дней, а вульву и кожу промежности смазывают кремом или гелем 2–3 раза в сутки в течение 1–2 нед. Проводят также инстилляцию 1% раствора в уретру в течение 6 дней.

При лечении разноцветного лишая на очаги поражения наносят 1% крем или раствор в течение 10 дней и более (до 3–4 нед).

Возможные побочные эффекты: эритема, чувство жжения, зуд, сыпь.

Противопоказания: беременность, кормление грудью.

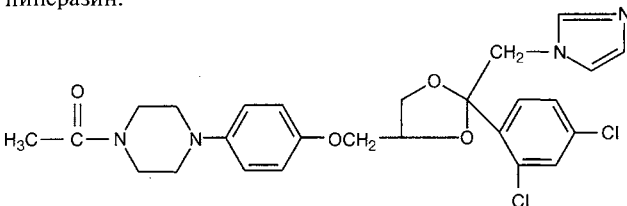
Нельзя использовать в офтальмологической практике.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки вагинальные по 0,1, 0,2 и 0,5 г (N. 1, 3, 6); 1% мазь в тубах по 20 г; 1% крем в тубах по 5, 15, 20, 25, 30, 35 и 50 г; 2% — по 20 г и 10% — по 35 г; 1% крем вагинальный в тубах по 50 г и 2% — по 15, 20 и 30 г; 2% гель вагинальный в тубах по 30 г; 1% лосьон во флаконах по 20 мл; 1% раствор для наружного применения во флаконах по 15, 20, 25 и 40 мл; аэрозоль во флаконах по 40 мл; порошок во флаконах по 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. КЕТОКОНАЗОЛ (Ketoconazole).

1-цис-1-Ацетил-4-*напа*-[2-(2,4-дихлорфенил)-2-(имидазол-1-ил-метил)-1,3-диоксолан-4-ил]-метоксибензил-пиперазин:



СИНОНИМЫ: Ливарол, Микозорал, Низорал, Ороназол, Candoral, Cetonax, Fungocin, Fungoral, Ketanil, Ketozol, Livarol, Micosept, Mycozorolum, Nizoral, Orifungal, Oronazol, Panfungol.

Важными особенностями кетоканазола являются его эффективность при приеме внутрь и действие как на поверхностные, так и на системные микозы.

Активен в отношении дерматофитов, дрожжеподобных (рода *Candida*) и плесневых грибов, возбудителей системных микозов, а также лейшманий.

По механизму действия близок к клотримазолу.

При приеме внутрь хорошо всасывается, C_{\max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 2–4 ч; подвергается биотрансформации, выделяется преимущественно с фекалиями.

Назначают при поверхностных и системных микозах: дерматомикозах и онихомикозах, вызванных бластомицетами; микозе волосистой части головы, влагалищном микозе; бластомикозе полости рта и ЖКТ, мочеполовых органов, гистоплазмозе и других микозах внутренних органов, а также при кожном лейшманиозе.

Может применяться для профилактики грибковых ин-

фекций при пониженной иммунологической резистентности организма.

Имеются данные об использовании кетоканазола при лечении микозов глаз¹.

Применяют внутрь и местно.

Внутрь назначают (во время еды) 1 раз в день. Дозы для взрослых: при дерматомикозах — по 0,2 г (1 таблетка) 1 раз в день в течение 2–8 нед; при онихомикозах и хронических кандидозах — в той же дозе до полного (с микологическим контролем) выздоровления (4–6 нед); при поражениях полости рта, ЖКТ и мочеполовой системы — по 0,2–0,4 г в день в течение 2 нед, затем по 0,2 г в день до полного выздоровления (4–6 нед); при системных микозах — в первые 2 нед по 0,4 г в день, затем по 0,2 г в день в течение нескольких месяцев. Детям с массой тела 15–30 кг дают по 0,1 г 1 раз в день.

Профилактически взрослым назначают по 0,4 г в день (срок приема зависит от течения основного заболевания); детям — из расчета 4–8 мг/кг в сутки.

Имеются данные об эффективности кетоканазола (0,2–0,4 г каждые 8 ч) при некоторых гормонозависимых формах рака предстательной железы (эффект обусловлен ингибированием образования андрогенов).

Местно используют в виде мази, крема или шампуня (крем и мазь наносят на пораженные участки 1–2 раза в сутки, шампунь — на 3–5 мин, смывая затем водой, 2–3 раза в неделю в течение 3–4 нед) и вагинальных суппозиториях (по 1 суппозиторию в день в течение 3–5 дней).

При приеме кетоканазола возможны тошнота, рвота, диарея, головная боль, аллергические реакции, реже — головокружение, сонливость, артралгия, гинекомастия, уменьшение либидо, алопеция; иногда нарушаются функции печени.

¹ Майчук Ю. Ф., Каримов М. К., Лапина Н. А. Кетоканазол в лечении микозов глаз // Вестн. офтальмол.— 1990.— № 1.— С. 44–46.

Противопоказания: нарушения функций печени, беременность, кормление грудью.

Не следует одновременно принимать антацидные препараты, холиноблокаторы, циметидин и его аналоги (ухудшение всасывания).

При лечении кетоконазолом необходимо контролировать картину крови, функции печени. Осторожность

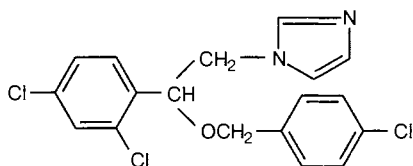
следует соблюдать при нарушениях функций коры надпочечников и гипопаратиреозе.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г (N. 10, 30); 2% шампунь во флаконах по 25 и 60 мг; 2% крем в тубах по 15 г; 2% мазь в тубах по 20, 30, 40 и 50 г; суппозитории вагинальные по 0,4 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ЭКОНАЗОЛ (Econazole).

1-[2,4-Дихлор-β-(п-хлорбензил)оксифенетил]-имидазол:



СИНОНИМЫ: Гино-Певарил, Ифенек, Певарил, Экалин, Экодакс, Ecalin, Ecodax, Gyno-Pevaryl, Pevaryl.

По структуре, механизму действия и активности близок к кетоконазолу.

Эффективен в отношении дерматофитов, плесневых грибов и некоторых грамположительных бактерий (стафилококки, стрептококки).

Применяют **местно** при дерматомикозах, дермифитии стоп, кожном кандидозе, онихомикозах, разноцветном ли-

шае, в гинекологической практике — при вульвовагинальных микозах, кольпитах, при микозах, осложненных инфекцией, вызванной грамположительными бактериями.

На пораженную кожу 1–3 раза в день наносят тонким слоем 1% крем или распыляют аэрозоль и слегка втирают.

Интравагинально вводят перед сном глубоко во влагалище суппозитории или крем ежедневно в течение 3–15 дней подряд.

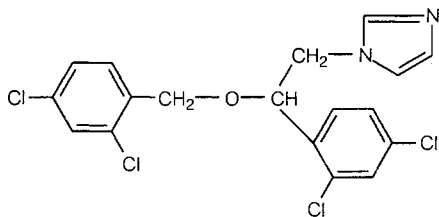
Возможные побочные эффекты: местные реакции (ощущение жжения, зуд, сыпь, при длительном применении — гипопигментация и атрофические изменения кожи).

Противопоказание: беременность.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: суппозитории вагинальные по 0,05 г (N. 5, 15), 0,1 и 0,15 г (N. 3); 1% крем вагинальный в тубах по 78 г в комплекте с аппликатором; 1% крем в тубах по 10 и 30 г; 1% липогель в тубах по 15 г; 1% лосьон; 1% раствор для наружного применения во флаконах по 30 мл с механическим распылителем; аэрозоль во флаконах по 50 г.

4. МИКОНАЗОЛ (Miconazole).

(+)-1-[2,4-Дихлор-β-[(2,4-дихлорбензил)окси]-фенетил]имидазол:



СИНОНИМЫ: Гинезол, Гино-Дактанол, Гино-Дактарин, Гино-Микозал, Дактанол, Дактарин, Дактодерм, Ланадерм, Aflorix, Albistat, Andergin, Dactanol, Daktar, Daktarin, Dermonistat, Drinax, Funginazol, Gynezone, Gyno-Dactanol, Gyno-Daktarin, Gyno-Micosal, Lactoderm, Lanaderm, Mezolitan, Micatin, Micogyn, Miconal, Micostate, Monistat, Neomicol, Suralan и др.

Выпускается в виде нитрата.

Активен в отношении дерматофитов и кандид; оказывает также бактерицидное действие на некоторые грамположительные бактерии.

По механизму действия близок к кетоконазолу.

Назначают **местно** при грибковых (трихофития, эпидермофития ладоней, стоп и туловища, кожный кандидоз, разноцветный лишай и др.) и смешанных грибково-бактериальных поражениях кожи и ногтей, кандидозе ЖКТ и женских половых органов.

Для лечения и профилактики микозов полости рта и ЖКТ назначают внутрь в виде геля взрослым и детям среднего и старшего возраста по 1/2 дозировочной ложки

(5 мл — 0,124 г миконазола), а детям младшего возраста по 1/4 ложки 4 раза в день. Гель рекомендуется сразу не проглатывать, а возможно дольше задерживать во рту.

При грибковых заболеваниях кожи и ногтей на пораженные участки наносят, втирая, крем 1–2 раза в день. Терапевтический эффект развивается обычно в течение 2–6 нед ежедневного применения препарата. После исчезновения признаков болезни лечение должно продолжаться не менее 1 нед.

Интравагинально вводят по 1 суппозиторию (перед сном), или наносят крем на пораженную область вульвы, или вводят во влагалище; курс — 7 дней.

При приеме миконазола внутрь возможны тошнота, диарея, аллергические явления; при нанесении на кожу — местное раздражение, аллергические реакции.

Пероральное применение препарата противопоказано при нарушениях функций печени и почек, при беременности, наружное — при герпетической лихорадке.

Миконазол потенцирует действие кумариновых антикоагулянтов, пероральных гипогликемических препаратов, дифенина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 2% крем (гель) в тубах по 15 и 30 г; 0,16% спрей-пудра в баллончиках по 105 г; суппозитории вагинальные по 0,1; 0,2 и 0,4 г; капсулы вагинальные по 0,2 и 0,4 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Все лекарственные формы миконазола сохраняют в защищенном от света месте.

Клион Д (Klion D). Таблетки вагинальные, содержащие по 0,1 г миконазола и *метронидазола* (см.) для местного лечения смешанных вагинальных инфекций.

Нео-Пенотран (Neo-Penotran). Суппозитории вагинальные, содержащие 0,1 г миконазола и 0,5 г *метронидазола* (см.).

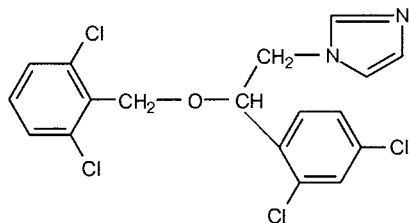
5. МИКОЗОЛОН (Micosolon).

Мазь, в 15 г которой содержится 0,02 г (20 мг) миконазола нитрата и 0,0025 г (2,5 мг) глюкокортикостероида мазипредона.

Применяют при поражениях кожи и ногтей дерматомицетами, сопровождающихся воспалительными явлениями.

6. ИЗОКОНАЗОЛ (Isoconazole).

1-[2,4-Дихлор-β-(2,6-дихлорбензил)окси]-фенетил]-имидазол:



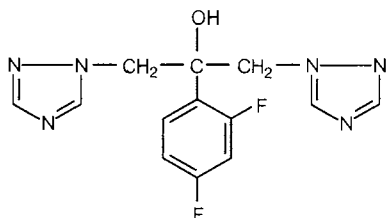
СИНОНИМЫ: Гино-Травоген овулум, Травоген, Gynotravogen ovulum, Travogen.

Выпускается в виде нитрата.

Является изомером миконазола. Сходен с ним по спектру действия.

7. ФЛУКОНАЗОЛ (Fluconazolum).

2-(2,4-Дифторфенил)-1,3-бис(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-2-пропанол:



СИНОНИМЫ: Дифлазон, Дифлюкан, Медофлюкон, Микомакс, Микосист, Микофлюкан, Флукорал, Флукорик, Флукозат, Флумед, Флусенил, Флюкостат, Флюмикон, Форкан, Фунзол, Diflason, Diflucan, Fluconazole, Flucoral, Flucoric, Flucostatum, Flumed, Flumiconum, Flusenil, Forcan, Funzole, Medoflucon, Mycoflucan, Mycomax, Mucosyst.

Белый кристаллический порошок. Слабо растворим в воде.

Противогрибковый препарат новой химической группы — производных триазола; содержит 2 атома фтора.

Оказывает выраженное противогрибковое действие (по механизму действия близок к клотримазолу).

Активен в отношении ряда дрожжевых грибов, дерматофитов и возбудителей оппортунистических и эндемических микозов.

При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается, биодоступность достигает 90%, C_{\max} составляет 0,5–1,5 ч, $T_{1/2}$ — 30 ч; выводится почками преимущественно в неизмененном виде.

Мазь эффективна при микозах с суперинфекцией, вызванной грамположительными бактериями.

Наносят 1–2 раза в день на пораженную поверхность или применяют в виде окклюзионной повязки. Курс лечения обычно 2–6 нед.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 15 г.

Применяют **местно**, при грибковых заболеваниях кожи (трихофития, эпидермофития, микроспория, кандидозы, поражения плесневыми грибами), смешанных инфекциях кожи и слизистых оболочек.

Крем наносят на пораженные участки 1 раз в день. Можно накладывать окклюзионную повязку. Продолжительность лечения обычно не менее 4 нед.

При грибковых и смешанных инфекциях влагалища вводят (глубоко) вагинальные суппозитории (перед сном) в течение 3 дней или 1 раз в неделю.

Побочные эффекты (раздражение кожи, чувство жжения, кожные аллергические реакции) возникают редко.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% крем в тубах по 20 и 50 г; суппозитории вагинальные по 0,6 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Травокорт (Travocort). Крем, в 1 г которого содержится 0,01 г (10 мг) изокконазола и 0,001 г (1 мг) глюкокортикостероида дифлуокортолона.

Применяют при различных грибковых инфекциях¹: при криптококкозе, включая криптококковый менингит; при системном кандидозе, кандидозе слизистых оболочек, вагинальном кандидозе; для профилактики грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями при лечении их цитостатиками или проведении лучевой терапии, у больных СПИДом, при пересадке органов и в других случаях, когда подавлен иммунитет и имеется опасность развития грибковой инфекции.

Назначают внутрь и внутривенно.

При обоих способах применения обычные лечебные дозы у взрослых варьируют от 0,2 до 0,4 г в сутки, при кандидозах слизистых оболочек — 0,05–0,1 г в день; при вагинальном кандидозе — 0,15 г. Детям при генерализованной кандидозной и криптококковой инфекции назначают внутривенно по 15 мг/кг, затем в той же дозе внутрь; при кандидозе полости рта и глотки — 8–12 мг/кг в сутки, с профилактической целью — 5–10 мг/кг. В связи с длительным периодом полувыведения достаточно принимать препарат 1 раз в день. Продолжительность лечения зависит от характера заболевания и эффективности препарата (от 1–2-кратного введения при вагинальном кандидозе до 6–8 нед при криптококкозе и системном кандидозе).

Обычно препарат хорошо переносится. Возможны тошнота, рвота, диарея, метеоризм, нарушение функций печени, кожная сыпь, лейкопения.

Препарат не следует назначать при беременности и кормлении грудью, детям до 1 года.

Флуконазол усиливает действие антикоагулянтов, пероральных гипогликемических средств, гидрохлортиазида, дифенина. При комбинации с рифампицином $T_{1/2}$ флуконазола сокращается, в связи с чем необходимо некоторое увеличение его дозы.

¹ Бурова С. А. Дифлюкан в лечении грибковых заболеваний // Тер. арх. — 1994. — № 10. — С. 69–70; Баранцевич Е. П. Системные микозы: терапия новым антифунгальным препаратом дифлюканом // Клин. мед. — 1996. — № 4. — С. 52–54.

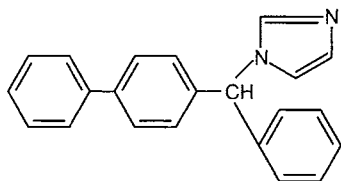
ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 и 0,1 г (N. 7), 0,15 и 0,2 г (N. 1, 10); таблетки по 0,2 г; 0,5% сироп; порошок для 1% и 4% суспензии для приема внутрь во флаконах по

0,05 и 0,2 г; 0,2% раствор для инфузий во флаконах по 50, 100 и 200 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

8. БИФОНАЗОЛ (Bifonazolum).

(±)-1-(*n*-пара-α-Дифенилбензил)имидазол:



СИНОНИМЫ: Бифосин, Микоспор, Bifonazole, Bifosinum, Micospor.

Противогрибковый препарат широкого спектра действия, сходный по механизму действия с другими производными имидазола.

Применяют наружно (в виде крема, геля, раствора или пудры) при дерматомикозах (поверхностные кандидозы, дерматофития, эритразма, разноцветный лишай и др.) и онихомикозах.

Крем или раствор наносят тонким слоем, втирая, на инфицированную поверхность кожи. Применяют из расчета

5 мм столбика крема, выдавливаемого из тубы, или 3 капли раствора на площадь размером в ладонь 1 раз в сутки (на ночь). Длительность лечения — обычно 2–4 нед.

При онихомикозах на пораженные ногти наносят тонким слоем крем, закрывают пластырем и повязкой на 24 ч. Через сутки крем вместе с размягченной частью ногтя удаляют, смачивая пальцы в теплой воде, высушивают пальцы и снова наносят крем. Процедуру повторяют в течение 7–14 дней. После удаления ногтя лечение продолжают в течение 4 нед. При необходимости курс лечения проводят повторно.

Возможные побочные эффекты: местное раздражение, аллергические реакции.

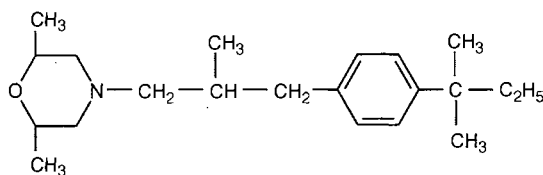
Противопоказан при беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% пудра (присыпка) в банках по 30 г; 1% крем в тубах по 15, 20, 30 и 35 г в комплекте с полосками лейкопластыря и набором пилочек-скребков для удаления размягченных участков ногтей; 1% гель во флаконах по 100 г; 1% раствор для наружного применения во флаконах-капельницах по 15 и 30 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

9. АМОРОЛФИН (Amorolfine).

цис-2,6-Диметил-4-[2-метил-3-(*n*-трет-пентилфенил)-пропил]морфолин:



СИНОНИМ: Лоцерил, Loceryl.

Подобно другим имидазольным противогрибковым препаратам оказывает противогрибковое (фунгистатическое и фунгицидное) действие повреждая клеточную мембрану грибов за счет нарушения синтеза стерина.

Применяют наружно (в виде лака) для лечения и профилактики грибковых поражений ногтей (онихомикозов), вы-

званных дерматофитами, дрожжевыми и плесневыми грибами, актиномицетами, а также лечения кандидоза кожи.

Лак наносят с помощью прилагаемых лопаточек на ногти рук и ног 1–2 раза в неделю. Перед применением пораженные участки удаляют пилкой и протирают ватным тампоном, смоченным изопропиловым спиртом. В дальнейшем процедуру проводят в той же последовательности. Лечение продолжают до вырастания новых ногтей. При поражениях ногтей рук курс лечения обычно длится до 6 мес, при поражениях ногтей ног — до 12 мес.

При нанесении лака возможно ощущение жжения.

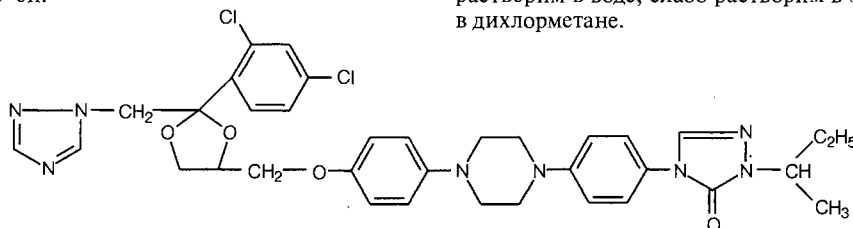
Препарат не назначают детям.

Во избежание смывания лака в случае соприкосновения (работы) с органическими растворителями следует надевать непромокаемые перчатки.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% лак для ногтей во флаконах по 2,5 и 5 мл (в комплекте с разовыми пилками, лопаточками и тампонами).

10. ИТРАКОНАЗОЛ (Itraconazole).

4-[4-[4-[4-[2-(2,4-Дихлорфенил)-2-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил-метил)-1,3-диоксолан-4-ил]-метокси]фенил]-пиперазинил]фенил]-2,4-дигидро-2-(1-метоксипропил)-3Н-1,2,4-триазол-3-он:



СИНОНИМЫ: Ирунин, Каназол, Орунгал, Орунит, Румикоз, Споранокс, Irunine, Kanazol, Orungal, Orunit, Rumykoz, Sporanox.

Белый со слегка желтоватым оттенком порошок. Нерастворим в воде, слабо растворим в этаноле и хорошо — в дихлорметане.

Противогрибковый препарат широкого спектра действия. Активен в отношении дерматофитов, дрожжевых, дрожжеподобных и плесневых грибов, возбудителей эндемичных микозов.

При введении внутрь всасывается практически полностью, C_{\max} составляет 3–4 ч, $T_{1/2}$ — 24–36 ч; проникает в ткани и органы; подвергается биотрансформации в печени, выводится медленно (в течение 1 нед) с мочой и фекалиями.

Применяют при кандидозе различной локализации, дерматомикозах (включая тяжелые поражения кистей и стоп), онихомикозах, разноцветном лишае, споротрихозе, бластомикозе, гистоплазмозе, аспергиллезе, криптококкозе, кокцидиоидозе, паракокцидиоидомикозе.

Отмечена высокая эффективность при офтальмомикозах¹.

Назначают внутрь (во время еды).

При онихомикозах применяют по 0,2 г 2 раза в сутки в течение 7 дней (2–3 курса с 3-недельным перерывом) или

в той же дозе 1 раз в день в течение 3 мес.

Для лечения дерматомикозов назначают по 0,1–0,2 г 1 раз в день в течение 7–15 дней и более.

При генитальном кандидозе применяют в первый день по 0,2 г 2 раза в день, затем в течение 3 дней в той же дозе 1 раз в день.

Для лечения кандидоза ротоглоточной области назначают по 0,1 г 1 раз в день в течение 15 дней.

При системном аспергиллезе, кандидозе, гистоплазмозе и бластомикозе принимают по 0,1–0,2 г 1–2 раза в сутки от 1–2 мес до 1 года.

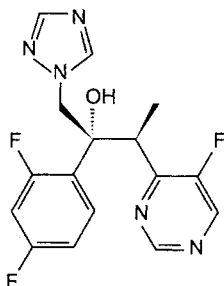
Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, нарушение функций печени, холестатическая желтуха, отеки, гиперкалиемия, гипогликемия, артериальная гипотензия, периферические нейропатии, аллергические реакции, нарушение менструального цикла.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,1 г (N. 15); 1% раствор для приема внутрь во флаконах по 150 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

11. ВОРИКОНАЗОЛ (Voriconazole).

(2R,3S)-2-(2,4-дифторфенил)-3-(5-фторпиримидин-4-ил)-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол:



СИНОНИМ: Вифенд, Vifend.

Производное триазола.

Противогрибковое средство для системного применения.

Белый или светлый порошок.

Применяется при системных микозах — инвазивном кандидозе и аспергиллезе, возникающих, как правило, у иммунодефицитных пациентов. Кроме того, препарат эффективен при инфекциях, вызванных такими нетипичными плесневыми грибами, как *Scedosporium apiospermum* (бесполая форма *Pseudallescheria boydii*) и *Fusarium*. Последние, как установлено, мало чувствительны к обычным противогрибковым средствам.

В ходе крупного клинического исследования отмечалось существенное превосходство вориконазола перед амфотерицином В (см.), используемым по сходным показаниям, по ответу пациентов и переносимости терапии².

Как и другие противогрибковые производные имидазола и триазола, ингибирует в микробных клетках фермент цитохром P450 51A1 (ланостерол-14- α -деметилаза). За счет

этого нарушается трансформация ланостерола в эргостерол и, как следствие, нормальное образование оболочек клеток грибов.

Вориконазол обладает высокой биодоступностью, составляющей при приеме внутрь 96% (в связи с этим при терапии можно без изменений режима переходить с внутривенного введения на пероральное), C_{\max} составляет 1–2 ч, $T_{1/2}$ является дозозависимым и, кроме того, обусловлено индивидуальными особенностями метаболизма вориконазола; метаболизируется в печени тремя цитохромами P450 — CYP2C19, CYP2C9 и CYP3A4, причем генетический полиморфизм первого из них играет заметную роль в экспозиции препарата. По особенностям последовательности гена CYP2C19 популяция делится на лиц с «медленным» и «быстрым» метаболизмом вориконазола³. В связи с этим для индивидуальной коррекции дозировки перспективным представляется генотипирование пациентов по CYP2C19 перед назначением вориконазола или, как альтернатива, терапевтический мониторинг уровня препарата в плазме крови.

Применяют внутривенно или внутрь. Скорость внутривенного введения не должна превышать 3 мг/кг массы тела в час; недопустимо струйное введение. Лиофилизат вориконазола растворяют и дополнительно разводят перед инфузией. Внутрь вводят за 1 ч до или через 1 ч после еды в связи с тем, что пища может снижать биодоступность препарата.

Терапию при любом способе введения начинают с насыщающей дозы в 1-е сутки лечения.

Дозировка зависит от показаний и массы тела пациента. Внутривенная насыщающая доза составляет 6 мг/кг каждые 12 ч, поддерживающая доза (после 1-х суток лечения) — 3–4 мг/кг каждые 12 ч.

При приеме внутрь для лиц старше 12 лет с массой тела не менее 40 кг насыщающая доза составляет 400 мг каждые 12 ч (в течение суток), поддерживающая — 200 мг

¹ Майчук Ю. Ф., Дядина У. В. Итраконазол в лечении офтальмомикозов // Антибиотики и химиотерапия. — 1994. — № 7. — С. 54–56.

² Herbrecht R., Denning D., Patterson T. et al. Invasive Fungal Infections Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer and the Global Aspergillus Study Group. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis // New Engl. J. of Med. — 2002. — Vol. 347(6). — P. 408–415.

³ Weiss J., Ten Hoefel M., Burhenne J. et al. CYP2C19 genotype is a major factor contributing to the highly variable pharmacokinetics of voriconazole // J. Clin. Pharmacol. — 2008 Nov. 25. [Epub. ahead of print].

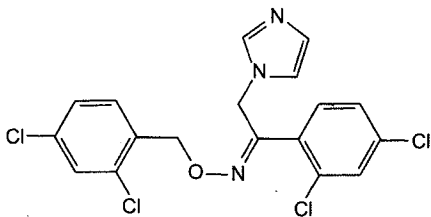
каждые 12 ч. При массе тела менее 40 кг насыщающая доза составляет 200 мг каждые 12 ч, поддерживающая — 100 мг каждые 12 ч. У лиц с печеночной недостаточностью доза должна быть скорректирована. Продолжительность лечения определяют в зависимости от наблюдаемых клинических эффектов и результатов микробиологического анализа.

Возможные побочные эффекты: лихорадка, кожные высыпания, тошнота, рвота, диарея, головная боль, сепсис, отеки, боли в животе и др. Отличительной чертой вориконазола в плане неблагоприятных реакций являются зрительные нарушения (затуманивание зрения, светобоязнь, изменение цветовосприятия), которые возникают примерно у 30% пациентов. Следует отметить, что в большинстве случаев данные эффекты слабо выражены и обратимы. Так, зрительные нарушения исчезают, как правило, через 1–2 ч после приема препарата.

Внутривенное введение препарата противопоказано при тяжелой почечной и печеночной недостаточности.

12. ОКСИКОНАЗОЛ (Oxiconazole).

(Е)-[1-(2,4-дихлорфенил)-2-(1Н-имидазол-1-ил)этиленден] [(2,4-дихлорфенил)метокси]амин:



СИНОНИМ: Мифунгар, Myfungar.

Выпускается в виде мононитрата.

Производное имидазола.

Противогрибковое средство для местного применения.

Почти белый кристаллический порошок, умеренно растворимый в метилом спирте, слабо растворимый в других органических растворителях и почти нерастворимый в воде.

Активен в клинических условиях в отношении грибов рода *Trichophyton* и *Epidermophyton*, часто вызывающих дерматофитию (грибок) стоп и паха, а также в отношении

При беременности вориконазол применяют в случае, если потенциальная польза для пациентки превышает риск повреждения плода. Выведение препарата с грудным молоком мало изучено.

В связи с недостатком данных ограничено применение вориконазола у детей до 2 лет.

Особое внимание следует уделить лекарственным взаимодействиям в связи с метаболизмом препарата цитохромами P450. В частности, нельзя применять вориконазол одновременно с субстратами CYP3A4 (терфенадином, астемизолом, цизапридом, пимозидом, хинидином, сиролимусом и др.), с индукторами CYP450 (рифампицином, карбамазепином), длительно действующими барбитуратами, ритонавиром (см.) и эфавирензом (см.). Факторы индукции и метаболизма цитохромами P450 следует учитывать при любой комбинированной терапии.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 50 и 200 мг; лиофилизат для приготовления раствора для инъекций во флаконах по 3,4 г.

грибов рода *Malassezia furfur* (синоним: *Pytirosporium ovale*), вызывающих перхоть и себорею. Как и многие другие противогрибковые производные имидазола, ингибирует в микробных клетках фермент цитохром P450 51A1 (ланостерол-14- α -деметилаза), препятствуя за счет этого трансформации ланостерола в эргостерол и, как следствие, нормальному образованию клеточных оболочек.

Используется местно в виде 1% крема для лечения грибковых поражений кожи (эпидермофитии), включая волосистые части тела. Системная абсорбция препарата при использовании на коже не выражена.

Крем наносят на поврежденные участки кожи 1–2 раза в сутки, предпочтительно на ночь. При микозах кожи тела курс лечения длится 2 нед, при микозах стоп — 4 нед. После полного исчезновения признаков микоза стоп средство применяют еще в течение 1–2 нед в целях профилактики рецидива.

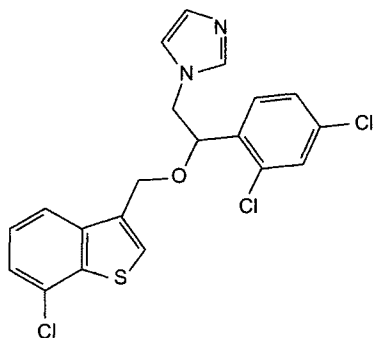
Препарат противопоказан детям до 6 лет.

Не рекомендуется использование оксиконазола при беременности и кормлении грудью в связи с отсутствием достаточного объема клинических исследований.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% крем для наружного применения.

13. СЕРТАКОНОЗОЛ (Sertaconazole).

1-(2-[(7-хлор-1-бензотиофен-3-ил)метокси]-2-(2,4-дихлорфенил)этил)-1Н-имидазол:



СИНОНИМ: Залаин, Zalain.

Выпускается в виде мононитрата.

Производное имидазола.

Противогрибковое средство для местного и вагинального применения.

Препарат активен в клинических условиях в отношении грибов рода *Trichophyton* и *Epidermophyton*, часто вызывающих эпидермофитию (грибок) стоп и паха, грибов рода *Malassezia furfur* (синоним: *Pytirosporium ovale*), вызывающих перхоть и себорею, и, кроме того, в отношении дрожжевых патогенов рода *Candida*.

Фунгистатическое действие препарата осуществляется следующим образом. Сертаконазол, как и другие противогрибковые производные имидазола, ингибирует в микробных клетках фермент цитохром P450 51A1 (ланостерол-14- α -деметилаза), препятствуя за счет этого трансформации ланостерола в эргостерол и, как следствие, нормальному

образованию клеточных оболочек. Уникальной чертой данного соединения среди других производных имидазола является наличие в его составе бензотрифенового радикала. Считается, что за счет его присутствия сертоконазол конкурирует в клеточной оболочке грибов с находящейся там аминокислотой триптофаном, что приводит к образованию в ней пор и, в конечном итоге, фунгицидному эффекту.

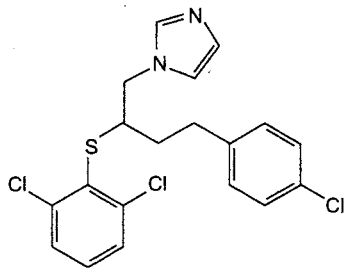
Используется местно для лечения грибковых поражений кожи (дерматофитии), включая волосистые части тела, в виде 2% крема.

Крем наносят на пораженную поверхность и прилегающие участки кожи 2 раза в сутки. Лечение продолжается 4 нед.

Системная абсорбция препарата при использовании на коже не выражена.

14. БУТОКОНАЗОЛ (Butoconazole).

1-[4-(4-Хлорфенил)-2-(2,6-дихлорфенил)сульфанил-бутил]имидазол:



СИНОНИМ: Гинофорт, Gynofort.

Выпускается в виде мононитрата.

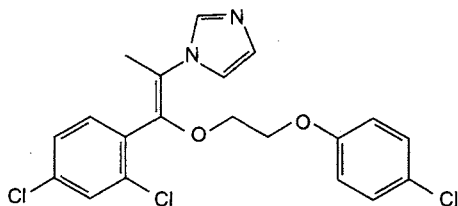
Производное имидазола.

Противогрибковое средство для вагинального применения.

Белый или не совсем белый порошок. Нерастворим в воде, слабо растворим в органических растворителях.

15. ОМОКОНАЗОЛ (Omoconazole).

1-[(Z)-2-[2-(4-хлорфенокси)этокс]-2-(2,4-дихлорфенил)-1-метилвинил]-1Н-имидазол:



СИНОНИМ: Микогал, Mysogal.

Производное имидазола.

Противогрибковое средство для вагинального применения.

Активен в отношении дерматофитов и дрожжевых грибов, а также некоторых грамположительных бактерий. Как и многие другие противогрибковые производные имидазола, ингибирует в микробных клетках фермент цитохром

В офтальмологической практике не применяется.

В виде суппозиторий используется при вагинальных инфекциях, вызванных дрожжевыми грибами *Candida albicans* (кандидоз), в том числе при сопутствующей инфекции, вызванной грамположительными бактериями. Один суппозиторий вводят глубоко во влагалище (лежа на спине) перед сном.

При наружном применении возможен контактный дерматит, при использовании суппозиторий — зуд и жжение во влагалище.

Не рекомендуется использование сертоконазола при беременности и кормлении грудью в связи с отсутствием достаточного объема клинических исследований.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 2% крем для наружного применения; суппозитории вагинальные по 300 мг.

Активен в отношении дерматофитов и дрожжевых грибов, а также некоторых грамположительных бактерий. Как и многие другие противогрибковые производные имидазола, ингибирует в микробных клетках фермент цитохром P450 51A1 (ланостерол-14- α -деметилаза), препятствуя за счет этого трансформации ланостерола в эргостерол и, как следствие, нормальному образованию клеточных оболочек.

Применяется при вагинальных инфекциях, вызванных дрожжеподобными грибами *Candida albicans* (кандидоз), в виде 2% крема. Однократно вводят во влагалище около 5 г крема.

Системная абсорбция препарата при указанном способе применения выражена слабо.

Побочные явления в виде зуда, отека и болезненности во влагалище наблюдаются редко.

Применение при беременности и кормлении грудью исследовано не достаточно.

Применяется латексные контрацептивные изделия следует через 72 ч после введения препарата в связи с возможным повреждением латекса минеральным маслом, входящим в состав крема.

ФОРМА ВЫПУСКА: 2% вагинальный крем.

P450 51A1 (ланостерол-14- α -деметилаза), препятствуя за счет этого трансформации ланостерола в эргостерол и, как следствие, нормальному образованию клеточных оболочек.

Применяется при вагинальных инфекциях, вызванных дрожжеподобными грибами *Candida albicans* (кандидоз), в том числе при сопутствующей инфекции, вызванной грамположительными бактериями.

Вводят во влагалище в дозе 150 мг один раз в сутки в течение 6 дней, в дозе 300 мг — в течение 3 дней, в дозе 900 мг — однократно.

Системная абсорбция препарата при указанном способе применения выражена слабо.

Побочные явления в виде зуда и жжения во влагалище наблюдаются редко.

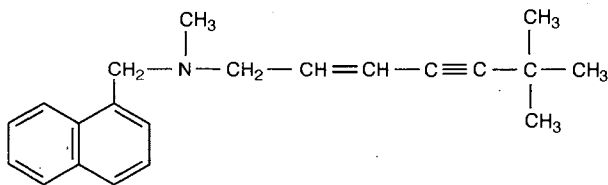
Возможность применения при беременности и кормлении грудью исследована не достаточно, поэтому омоконазол не следует назначать в этих состояниях, особенно в I триместре беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: суппозитории вагинальные по 150, 300 и 900 мг.

Производные N-метилнафталина

1. ТЕРБИНАФИН (Terbinafine).

(Е)-N-(6,6-Диметил-2-гептен-4-инил)-N-метил-1-нафтилметиламин:



СИНОНИМЫ: Ламизил, Тербизил, Тербинокс, Термикон, Фунготербин, Экзифин, Exifin, Fungoterbin, Lamizyl, Terbisil, Termiconum.

Выпускается в виде гидрохлорида.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, растворим в этаноле, хорошо — в метаноле.

Противогрибковый препарат для перорального и наружного применения.

Обладает широким спектром противогрибковой активности. Оказывает фунгицидное действие на дерматофиты, дрожжевые (рода *Candida*) и плесневые грибы и некоторые диморфные грибы. Механизм действия связан с подавлением биосинтеза эргостерола в клеточной мембране гриба.

При пероральном применении быстро всасывается, биодоступность составляет 40% (эффект «первого прохождение» через печень), C_{\max} — 2 ч, $T_{1/2}$ (терминальной фазы) — 8–16 сут; прочно связывается с белками плазмы; накапливается в коже (в том числе в волосяных фолликулах и сальных железах), отличается выраженной эпидермо- и онихотропностью; выводится почками.

При местном применении (в виде крема или раствора) мало всасывается и оказывает незначительное системное

действие; быстро диффундирует через кожу и накапливается в сальных железах; выводится с кожным салом, при этом создаются относительно высокие концентрации в волосяных фолликулах и волосах. В течение нескольких недель после начала лечения проникает также в ногтевые пластинки.

Назначают при онихомикозах, дерматомикозах, микозах волосистой части головы, кандидозе кожи и слизистых оболочек.

Применяют внутрь (во время или после еды) и наружно.

Внутри взрослым назначают по 0,25 г в сутки (в 1–2 приема) в течение от 2–6 нед (при дерматомикозах и кандидозе) до 12 нед (при онихомикозе).

Детям при массе тела менее 20 кг дают по 0,0625 г (62,5 мг), 20–40 кг — 0,125 г (125 мг), более 40 кг — 0,25 г (250 мг) в сутки в течение 6–12 нед.

Крем или раствор наносят тонким слоем, слегка втирая, на пораженные поверхности и прилегающие участки кожи 1–2 раза в день. Применяют в зависимости от тяжести процесса и эффективности терапии в течение 1–4 нед. Обычно лечебное действие проявляется в первые несколько дней.

Препарат, как правило, хорошо переносится. В отдельных случаях возможны диспепсические явления, холестаз, нейтропения, кожные аллергические реакции. У пожилых больных иногда наблюдаются нарушения функций печени и почек.

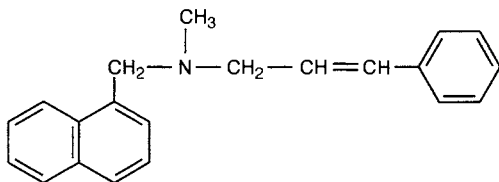
Противопоказания: выраженная почечная и печеночная недостаточность, заболевания крови, опухоли, нарушение обмена веществ, патология сосудов конечностей, беременность, кормление грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,125 г (N. 28) и 0,25 г (N. 4, 16, 20, 28); 1% раствор и спрей для наружного применения во флаконах по 15 и 30 мл; 1% крем в тубах по 10, 15 и 30 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. НАФТИФИН (Naftifine).

(Е)-N-Циннамил-N-метил-1-нафтилметиламин:



СИНОНИМЫ: Фетимин, Экзодерил, Exoderil, Fetimin, Naftifungin.

Противогрибковое средство для местного применения.

Оказывает фунгицидное действие на дерматофиты, трихофиты и возбудителей споротрихоза и фангистатическое — на дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Обладает антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Оказывает также местное противовоспалительное действие.

Применяют при грибковых поражениях кожи и волосистой части головы (эпидермофития кожных складок и стоп, микроспория, кандидоз кожи, отрубевидный лишай и др.), онихомикозах и микозах со вторичной бактериальной инфекцией.

При дерматомикозах крем или раствор наносят тонким слоем, втирая, на очищенную пораженную поверхность и прилегающие участки кожи 1 раз в день в течение 2–4 нед, при кандидозах — не менее 4 нед (при необходимости курс продолжают до 6–8 нед).

При онихомикозах крем или раствор наносят по 2 раза в день и накрывают плотной повязкой. Лечение продолжается 6 мес, при осложненных онихомикозах — до 8 мес.

Возможные побочные эффекты: местные реакции (ощущение жжения, эритема, воспалительные явления, сухость кожи).

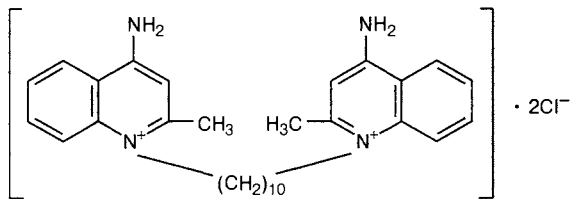
Противопоказания: беременность, кормление грудью, детский возраст.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% крем в тубах по 15 и 30 г; 1% раствор для наружного применения во флаконах по 10 мл.

Препараты разных химических групп

1. ДЕКАМИН (Decaminum).

1,10-Декаметилен-бис-(4-аминохинальдиний-хлорид):



СИНОНИМЫ: Деквалиния хлорид, Dekadin, Dequadin, Dequalinium chloride, Dequalonum, Dequaspon, Evazol, Gargilon, Polycidine, Sorot.

Белый с кремоватым или желтым оттенком порошок без запаха, горький на вкус. Малорастворим в воде (0,5% при 25 °С, 1 : 16 — в горячей) и спирте.

Является бисчетвертичным аммониевым соединением, оказывающим местное антибактериальное и фунгицидное действие.

Назначают при заболеваниях, вызванных дрожжеподобными грибами рода *Candida albicans*, кандидозном стома-

тите, кандидозе кожи, ногтевых валиков и ногтей (паронихии), а также при эпидермофитии стоп, воспалительных процессах в полости рта и глотки (ангины, тонзиллиты, стоматиты, фарингиты, глосситы и афтозные ямы).

При грибковых заболеваниях кожи применяют в виде 0,5% и 1% мази, которую втирают в очаги поражения 1—2 раза в день. Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания. Во время применения препарата проводят микроскопические исследования на наличие грибов в пораженных участках. Обычно курс лечения продолжается 1—3 нед.

При воспалительных заболеваниях полости рта и глотки и кандидозном стоматите назначают декамин в виде карамели. Одну-две карамели помещают под язык или за щеку и держат до полного рассасывания, не производя по мере возможности глотательных движений, чтобы препарат дольше находился в полости рта. Карамели принимают каждые 3—5 ч, а при тяжелых инфекциях — каждые 2 ч.

Препарат обычно хорошо переносится; явлений раздражения не вызывает.

При применении декамина в виде мази следует учитывать, что он инактивируется анионными детергентами (обычными мылами).

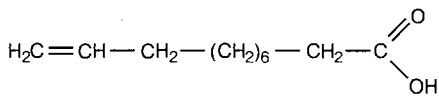
ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,5% и 1% мазь в тубах по 30 и 50 г; карамель по 0,015 г (15 мг).

2. ЦИНКУНДАН (Zincundanium).

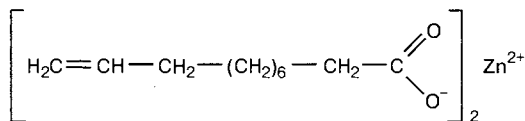
Мазь, содержащая по 10% ундециленовой кислоты и ее цинковой соли, анилида салициловой кислоты и мазевую основу, состоящую из этилцеллюлозы, метилцеллюлозы, эмульгатора и воды, — до 100%.

Ундециленовая кислота, ее цинковая соль и анилид салициловой кислоты (салициланилид) оказывают при местном применении мази фунгистатическое и фунгицидное действие.

Назначают при грибковых заболеваниях кожи.



Кислота ундециленовая



Цинка ундециленат

Мазь втирают в пораженные участки кожи 2 раза в день (утром и вечером). Длительность лечения определяется характером и течением заболевания и результатами микроскопического исследования на наличие патогенных грибов. Обычно курс продолжается 15—20 дней или дольше в зависимости от эффективности. Во время лечения мазью и после его окончания рекомендуется припудривать пораженные места порошком **Дустундан**, содержащим основные составные части мази Цинкундан и тальк.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в банках по 30 г.

3. УНДЕЦИН (Undecinum).

Мазь, содержащая по 8% ундециленовой кислоты и меди ундецилената, 4% *пара*-хлорфенилового эфира гли-

церина и мазевую основу — до 100%.

Показания и способ применения такие же, как у цинкундана.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в банках по 25 г.

4. МИКОСЕПТИН (Mycoseptin).

Мазь, содержащая около 5% ундециленовой кислоты, 20% ее цинковой соли и мазевую основу — до 100%.

Назначают для профилактики и лечения дерматомикозов, в том числе эпидермофитии и трихофитии.

Применяют так же, как и цинкундан, в виде втира-

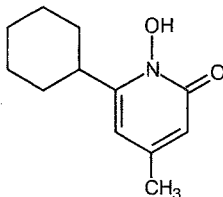
ний или наносят на бинт и накладывают на пораженные места. Бинт меняют ежедневно. Пораженную кожу предварительно моют теплой водой. Курс лечения от 2 до 6 нед.

Профилактически назначают 1—2 раза в неделю.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в тубах по 30 г.

5. ЦИКЛОПИРОКС (Ciclopirox).

6-Циклогексил-1-окси-4-метил-2-(1H)-пиридинон:

**СИНОНИМЫ:** Батрафен, Дафнеджин, Batrafen, Dafnegin.

Противогрибковый препарат широкого спектра действия для местного применения.

Активен в отношении основных возбудителей ониомикозов (*Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton floccosum*, *Candida albicans*, *Scopulariopsis brevicautus*, *Microsporum canis*, *Malassezia furfur*) и отдельных штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Назначают при ониомикозах, грибковых поражениях

кожи и слизистых оболочек (особенно при вагинальных кандидозах).

Крем и раствор наносят, втирая, на пораженные участки кожи 2 раза в день не менее 2 нед, для предотвращения рецидива применяют в течение 1–2 нед после исчезновения клинических проявлений.

Лак наносят тонким слоем на пораженный ноготь (с помощью специальной кисточки) в течение 1-го месяца через день, 2-го — 2 раза в неделю и 3-го — 1 раз в неделю.

Вагинальный крем (с помощью аппликатора) и суппозитории вводят 1 раз в сутки в течение 6 дней.

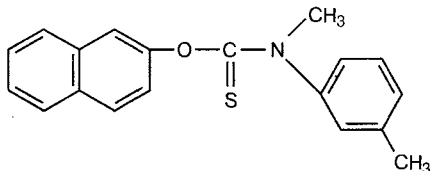
Пудру насыпают в носки и обувь (для профилактики).

Побочные эффекты (зуд, чувство жжения, аллергические реакции) возникают редко.

Противопоказание: детский возраст.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% крем в тубах по 15, 20 и 50 г; 0,2% раствор для наружного применения во флаконах по 150 мл и 1% — по 20 и 50 мл; 8% лак для ногтей во флаконах по 3 мл; 1% крем вагинальный в тубах по 40 и 78 г; 1% пудра во флаконах по 30 г; суппозитории вагинальные по 0,05 и 0,1 г (N. 6).**6. ТОЛНАФТАТ (Tolnaftate).**

2-Нафтил-N-метил-N-(3-толил)-тиокарбамат:

**СИНОНИМЫ:** Бартел драгз толнафат мазь, Хинофунгин, Bartell drugs tolnaftate ointment, Chinofungin.

Белый мелкодисперсный порошок с запахом лаванды

(содержит наполнители аэросил, масло лаванды и др.).

Применяют в виде мази или присыпки при поверхностных микозах, вызванных дерматомицетами, межпальцевых эрозиях и т. д.¹ При ониомикозах неэффективен.

На пораженную поверхность кожи (предварительно вымытую теплой водой и высушенную) наносят мазь или покрывают ее присыпкой 2 раза в день. При микозах стоп рекомендуется также насыпать присыпку в обувь и носки.

При применении присыпки возможно незначительное раздражение. При сильных эрозиях назначать препарат не рекомендуется.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% мазь в тубах по 14 г; порошок (присыпка) в упаковках по 50 г.**7. НИХЛОФЕН (Nichlophenum).****СИНОНИМЫ:** Нитрофунгин, Нихлоргин, Nichlorginum, Nitrofungin.

Действующим веществом является 2-хлор-4-нитрофенол, оказывающий противогрибковое действие.

Лимонно-желтая жидкость с запахом спирта. Окрашивает кожу в слабо-желтый цвет.

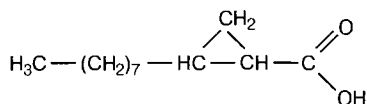
Назначают для лечения грибковых заболеваний кожи: эпидермофитии, трихофитии, грибковых экзем, кандидоза и др.

Препаратом смазывают пораженные места 2–3 раза в день до исчезновения клинических проявлений заболевания. Для предупреждения рецидивов продолжают смазывать 1–2 раза в неделю в течение 4–6 нед.

Обычно применяют неразведенный раствор; при воспалительных явлениях, повышенной чувствительности к препарату и признаках раздражения кожи разводят водой в соотношении 1 : 1.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах по 25, 30 и 50 мл.**8. ОКТИЦИЛ (Octicylum).**

2-Октилциклопропанкарбоновая кислота:



Прозрачная бесцветная или с желтоватым оттенком вязкая жидкость со специфическим запахом. Практически нерастворима в воде. Со спиртом, эфиром, хлороформом

смешивается в любых соотношениях. Спиртовой раствор представляет собой прозрачную бесцветную жидкость с характерным спиртовым запахом.

Оказывает фунгистатическое и фунгицидное действие.

Применяют в виде 1% спиртового раствора или мази (кремового цвета) при эпидермофитии, руброфитии, а также отрубевидном лишае, эритезме.

Мазь наносят на пораженный участок кожи 2 раза в день. Курс лечения при хорошей переносимости 4–8 нед.

При дисгидротической форме эпидермофитии сначала

¹ Караев З. О., Соболев А. В., Митрофанов В. С. Применение хинофунгина при микотических заболеваниях кожи // Вестн. дерматол.— 1987.— № 8.— С. 64–67.

снимают острые воспалительные явления, затем пораженные участки кожи смазывают 1% спиртовым раствором 2 раза в день, а на ночь — октициловой мазью и накладывают марлевую повязку.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% мазь в тубах и банках темного

9. АНМАРИН (Anmarinum).

Препарат природного происхождения. Смесь двух изомеров — производных псоралена (см. *Псорален, Фотосенсибилизирующие и фотозащитные препараты*), выделяемых из семян растения амми большой (*Ammi majus* L.).

Белый с желтоватым оттенком или светло-желтый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

Применяемый наружно (в виде 1% геля и линимента и 0,25% раствора) оказывает противогрибковое действие в отношении возбудителей дерматомикозов, а также умеренное бактериостатическое действие на грамположительные бактерии.

Назначают при микозах (в том числе при кандидозе) межпальцевых складок стоп и кистей с мацерацией, мокнутием, трещинами. Кроме того, применяют при рубро-

стекла по 50 г; 1% спиртовой раствор для наружного применения во флаконах по 200 мл.

ХРАНЕНИЕ: мазь — в обычных условиях; раствор — в прохладном месте (при хранении могут выпасть кристаллы, легко расплавляющиеся при подогревании).

фитии кожи.

Гель, линимент или раствор наносят тонким слоем на очаги поражения кожи 1–3 раза в сутки. Перед каждым последующим нанесением остатки препарата обязательно удаляют теплой водой с мылом и кожу тщательно высушивают. Длительность курса лечения от нескольких дней до 3–4 нед в зависимости от характера течения заболевания. При возникновении рецидивов курс лечения рекомендуется повторить.

При применении анмарина возможны усиление зуда, появление жжения, гиперемии кожи.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% гель для наружного применения в тубах по 10 и 25 г; 1% линимент в банках по 20 г; 0,25% раствор для наружного применения во флаконах по 100 мл.

в) Эхинокандины

По формальным признакам препараты этой новой группы могут быть отнесены к полусинтетическим антибиотикам, так как они происходят из грибковых штаммов. Эхинокандины представляют собой модифицированные липопептиды (циклические декапептиды с протяженным липидным радикалом), которые были получены в результате скрининга продуктов ферментации грибов.

Механизм действия препаратов данной группы уникален: они по неконкурентному механизму блокируют 1,3-β-глюкансинтазу, участвующую в формировании клеточной стенки гриба, за счет чего нарушается синтез необходимого для ее функционирования β-(1,3)-D-гликана.

Предшественниками эхинокандинов, обладающими аналогичным типом действия, были папулакандины — дисахариды с похожим липидным радикалом, синтезируемые почвенным плесневым грибом *Arthrinium* (*Papularia*)

sphaerosperma. Однако папулакандины характеризуются узким спектром противогрибковой активности и не отвечают современным требованиям. Эхинокандины лишены этого недостатка, поэтому их стали внедрять в клиническую практику (в частности, каспофунгин). Несколько новых эхинокандинов находятся на стадии клинических испытаний.

Своеобразие эхинокандинов кроме особенностей механизма действия заключается в существенно меньшей по сравнению с другими противогрибковыми средствами для системного применения выраженности побочных явлений при той же эффективности. Они не метаболизируются цитохромами P450 и не имеют большого количества лекарственных взаимодействий. Поэтому некоторые специалисты рассматривают их в качестве препаратов выбора при системных кандидозах, в особенности при неэффективности других средств.

КАСПОФУНГИН (Caspofungin).

N-[(3S,6S,9S,11R,15S,18S,20R,21R,24S,25S)-3-[(1R)-3-амино-1-гидроксипропил]-21-[(2-аминоэтил)амино]-6-[(1S,2S)-1,2-дигидрокси-2-(4-гидроксифенил)этил]-11,20,25-тригидрокси-15-[(1R)-1-гидроксиэтил]-2,5,8,14,17,23-гексаоксо-1,4,7,13,16,22-гексаазатрицикло[22.3.0.0.9,13]гептакозан-18-ил]-10,12-диметилтетрадеканамид:

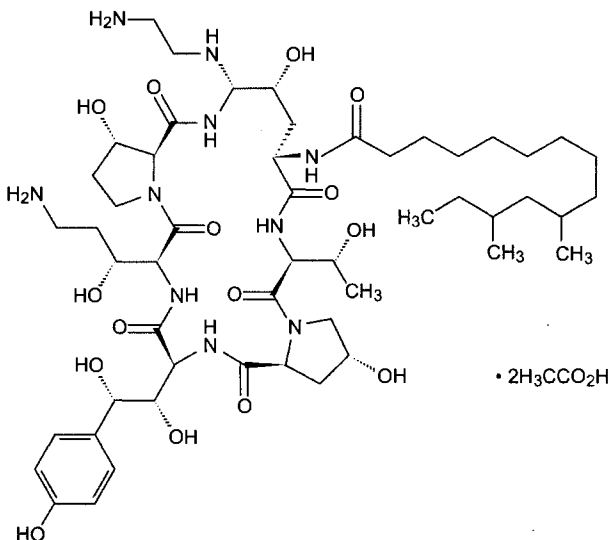
СИНОНИМ: Кансидас, Cancidas.

Полусинтетический липопептид группы эхинокандинов, полученный путем модификации продукта ферментации почвенной плесени-аскомицета *Glaea lozoyensis*.

Входит в состав лекарственных средств в виде ацетата.

Гигроскопичный белый или почти белый порошок. Хорошо растворим в воде, метаноле, слабо — в этаноле и других органических растворителях.

Мощное противогрибковое средство широкого спектра действия, активное в отношении патогенных дрожжеподобных грибов (*Candida*) и грибов рода *Aspergillus*.



Применяется внутривенно при инвазивных кандидозах, при кандидозе пищевода, глотки, ротовой полости. Кроме того, каспофунгин назначают при инвазивных аспергиллезах, резистентных к терапии другими противогрибковыми средствами. Используется в качестве эмпирической терапии при подозрении на микоз, возбудитель которого не идентифицирован (у взрослых пациентов с фебрильной температурой тела при нейтропении).

Механизм действия заключается в неконкурентном ингибировании фермента 1,3-β-глюкансинтазы, участвующей в формировании клеточной стенки гриба, за счет чего нарушается синтез необходимого для ее функционирования β-(1,3)-D-гликана. Последний практически не содержится в клетках и тканях человека.

При внутривенном введении биодоступность каспофунгина близка к 100%, $T_{1/2}$ составляет 9–11 ч. Метаболизм препарата — гидролиз пептида до отдельных аминокислот — осуществляется без участия цитохромов P450. Особенности метаболизма и экскреции каспофунгина изучены не достаточно.

Препарат вводят внутривенно медленно (в течение не менее 1 ч). Иницирующая нагрузочная доза в 1-й день лечения составляет 70 мкг в сутки, со 2-го дня лечения вводят по 50 мкг в сутки. Лечение продолжают до появления клинических и микробиологических признаков выздоровления (не менее 14 сут при подтвержденном микозе и не менее 7 сут после исчезновения признаков грибковой

инфекции и/или нейтропении). В среднем терапию проводят в течение 30 сут. При хорошей переносимости, но в отсутствие требуемого клинического эффекта дозу повышают до 70 мкг в сутки.

Каспофунгин переносится значительно легче, чем амфотерицин В и производные триазола для системного введения. Возможны диарея, тошнота, рвота, повышение уровня ферментов печени и креатинина, тахикардия, озноб, гипертермия, покраснение лица и т.д.

Препарат противопоказан при умеренной печеночной недостаточности, беременности (эмбриотоксический эффект), кормлении грудью. Использование препарата у пациентов младше 18 лет изучено не достаточно.

Имеются взаимодействия препарата с *циклоспорином* (см.) и, возможно, с *сиролимусом* (см.), механизм которых до конца не выяснен. Совместное применение данных препаратов следует ограничить. Возможно использование каспофунгина одновременно с *такролимусом* (см.) при терапевтическом мониторинге уровня последнего в плазме крови. Преимуществом каспофунгина является то, что он не влияет на цитохромы P450 и Р-гликопротеин печени, поэтому большинство лекарственных средств могут использоваться независимо и одновременно с ним. Это, например, относится к другим системным противогрибковым препаратам.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий во флаконах по 50 и 70 мг.

II. Противоглистные (антигельминтные) средства¹

Противоглистное действие оказывает целый ряд природных и синтетических веществ. Длительное время в качестве противопристных средств в основном использовали продукты растительного происхождения: экстракт мужского папоротника, цитварную полынь и добываемый из нее сантонин, хеноподиевое масло и др. В последние годы созданы новые синтетические препараты, обладающие высокой противопристной активностью и более безопасные, чем применявшиеся ранее. В связи с этим ряд старых препаратов (хеноподиевое масло, сантонин, экстракт мужского папоротника, четыреххлористый углерод, гексилрезорцин и др.) исключен из Номенклатуры лекарственных средств, а некоторые (сера очищенная, полынь цитварной цветки, тыквы семена, пижмы цветки) используются весьма ограниченно.

Современные противопристные средства делят на группы соответственно их преимущественному действию на определенные классы гельминтов (противонематодоз-

ные, противоцестодозные, противотрематодозные). Некоторые препараты эффективны в отношении гельминтов разных групп.

Выделяют также специальную группу препаратов, применяемых при внекишечных гельминтозах (хлоксил, дитразин и др.).

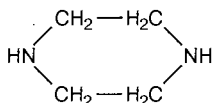
По химической структуре синтетические противопристные препараты относятся к различным группам соединений: производные этаналамина (нафтамон), бензимидазола (мебендазол, медамин и др.), имидазотиазола (левамизол), салициламида (фенасал), соли пиперазина и др. В последнее время открыта новая группа высокоэффективных противопристных средств — производные пиразинозохинолина (празиквантел).

Применяя различные противопристные препараты, следует учитывать их специфическую активность, эффективность, переносимость, сопутствующие факторы (иммунологический статус организма и др.)².

а) Противонематодозные средства³

1. ПИПЕРАЗИН (Piperazinum).

Диэтилендиамин:



Пиперазин и его соли оказывают противопристное действие на различные виды нематод, особенно вызывающие аскаридоз и энтеробиоз (инвазии острицами). Они действуют как на половозрелых, так и на неполовозрелых особей обоего пола.

Пиперазин вызывает паралич мускулатуры гельминтов; в последующем они выводятся перистальтическими дви-

¹ См. также Левамизол, Акрихин, Кислород.

² Озерецковская Н. Н., Зальнова Н. С., Тумольская Н. И. Клиника и лечение гельминтозов. — Л.: Медицина, 1985.

³ См. также Левамизол, Кислород, Сера очищенная.

жениями кишечника. В 90—95% случаев он освобождает организм от паразитов, при повторном применении можно достигнуть почти 100% дегельминтизации.

Препараты пиперазина быстро всасываются при приеме внутрь и выделяются в основном почками.

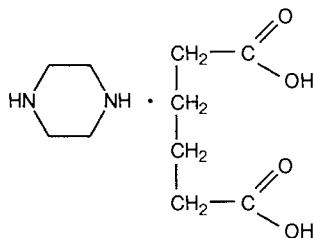
Применение препаратов пиперазина не требует предварительной подготовки больных или соблюдения ими специальной диеты. Слабительные средства назначают (вечером в дни приема пиперазина) лишь при склонности к запорам.

Препараты пиперазина малотоксичны и в терапевтических дозах побочных эффектов обычно не вызывают; могут применяться в амбулаторных условиях. Иногда наблюдаются легкая тошнота, боли в животе, скоропреходящая головная боль, бронхоспазм, аллергические реакции. При передозировке возможны мышечная слабость, тремор. У больных с нарушениями выделительной функции почек в отдельных случаях отмечаются нейротоксические явления.

Противопоказания: органические заболевания ЦНС.

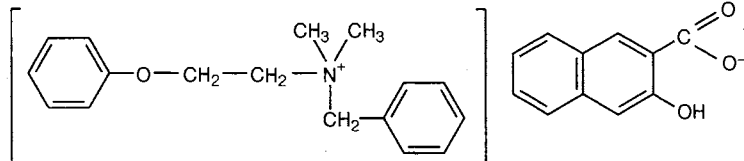
Основным препаратом пиперазина, применяемым в качестве противоглистного средства, является пиперазина адипинат.

Пиперазина адипинат (Piperazini adipinas):



2. НАФТАМОН (Naphthammonum).

N-Бензил-N,N-диметил-N-(2-феноксиэтил)аммония 3-окси-2-нафтоат:



СИНОНИМЫ: Бефения гидроксинафтоат, Alcorap, Berphenium hydroxynaphthoate, Debefenium.

Светлый зеленовато-желтый кристаллический порошок без запаха, горький на вкус. Очень мало растворим в воде (0,25%), растворим при нагревании в спирте.

По химической структуре является четвертичным аммониевым соединением.

Применяют при лечении аскаридоза, анкилостомидоза, энтеробиоза, трихостронгилоидоза, трихоцефалеза.

Препарат вызывает контрактуру мускулатуры паразитов, что способствует их удалению из кишечника.

Выпускается в виде двух лекарственных форм: **таблеток нафтамона «К»**, покрытых оболочкой (Tabulettae Naphthammoni «K» obductae), зеленовато-желтого цвета, со специфическим запахом и **таблеток нафтамона, растворимых в кишечнике** (Tabulettae Naphthammoni enterosolubiles), зеленовато-желтого цвета, со слабым запахом или без него.

СИНОНИМЫ: Adipalit, Adiprazina, Entacyl, Entazin, Helmirazin, Heltolan, Nematocton, Nometan, Oxurasin, Piperascap, Piperazine adipate, Piperazinum adipinicum, Vermicomprehn, Vermitox и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Растворим в воде, легко — в горячей, практически нерастворим в спирте и эфире.

При аскаридозе назначают внутрь (за 1 ч до или $\frac{1}{2}$ —1 ч после еды) в виде таблеток 2 дня подряд по 2 раза в день в следующих разовых дозах: взрослым — по 1,5—2,0 г (3—4 г в сутки); детям до 1 года — по 0,2 г (0,4 г в сутки), от 1 года до 3 лет — по 0,3 г (0,6 г в сутки), от 3 до 5 лет — по 0,5 г (1 г в сутки), от 5 до 8 лет — по 0,75 г (1,5 г в сутки), от 8 до 12 лет — по 1 г (2 г в сутки), от 12 до 15 лет — по 1,5 г (3 г в сутки). Детям препарат можно давать в виде 5% раствора.

Пиперазина адипинат применяют также в течение одного дня: однократно от 0,4 до 4 г (в зависимости от возраста) или 2 раза от 0,2 до 2 г.

При энтеробиозе назначают в тех же дозах в течение 5 дней подряд с 7-дневным интервалом; проводят 1—3 цикла лечения. В перерывах между циклами рекомендуется ставить на ночь клизму (для удаления остриц из прямой кишки): взрослым из 4—5 стаканов воды, детям — из 1—3 стаканов с добавлением натрия гидрокарбоната (по $\frac{1}{2}$ чайной ложки на стакан воды).

При лечении энтеробиоза необходимо строгое соблюдение гигиенического режима.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 и 0,5 г (N. 6, 10); 5% раствор для приема внутрь для детей во флаконах темного стекла по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. Таблетки — в обычных условиях; раствор — в прохладном, защищенном от света месте.

Оболочка из ацетилфталилцеллюлозы, покрывающая таблетки нафтамона «К», обеспечивает их распадаемость в двенадцатиперстной кишке или в верхних отделах тон-

кой кишки, поэтому препарат оказывает антигельминтное действие на протяжении всего кишечника, таблетки же нафтамона, растворимые в кишечнике, распадаются в нижнем отделе тонкой кишки или в верхнем отделе толстой кишки, т. е. в месте основной локализации власоглава.

В связи с такими особенностями таблетки нафтамона «К» применяют при аскаридозе, анкилостомидозе и трихостронгилоидозе, а также при их сочетании с трихоцефалезом, а таблетки нафтамона, растворимые в кишечнике, — только при трихоцефалезе.

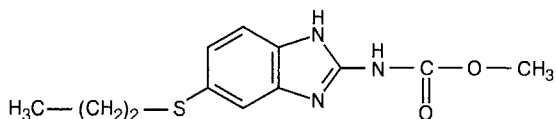
Таблетки обоих видов принимают внутрь натощак, за 2 ч до завтрака, не разжевывая и запивая водой. Взрослым и детям 10 лет и старше назначают по 5 г (10 таблеток), детям от 3 до 6 лет — по 2,0—2,5 г (4—5 таблеток), от 6 до 8 лет — по 3 г (6 таблеток), от 8 до 9 лет — 4 г (8 таблеток). Принимают препарат в течение 3—5 дней. При необходимости лечение повторяют через 2—3 нед.

Применение нафтамона предварительной подготовки больных и соблюдения ими диеты не требует, однако желательны ограничить употребление острых, соленых и жирных продуктов и молока. В связи с тем что препарат оказывает послабляющее действие, слабительное после его приема обычно не назначают.

Лечение нафтамоном проводят в условиях стационара.

3. АЛЬБЕНДАЗОЛ (Albendazolum).

[5-(Пропилтио)-1Н-бензимидазол-2-ил]карбаминовой кислоты метиловый эфир:



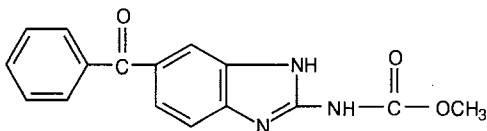
СИНОНИМЫ: Албендазол, Немозол, Albendazole, Nemozole.

Белый или не совсем белый порошок. Практически нерастворим в воде, плохо растворим в метаноле, хлороформе, растворим в диметилсульфоксиде, сильных кислотах и щелочах.

Наиболее эффективен в отношении личиночных форм цестод (*Echinococcus granulosus* и *Taenia silium*) и нематод (*Strongiloides stercoralis*). По механизму действия близок к

4. МЕБЕНДАЗОЛ (Mebendazolum).

5-Бензоил-2-метоксикарбониламинобензимидазол:



СИНОНИМЫ: Вермакар, Вермокс, Вормин, Мебекс, Телмокс, Antiox, Helmitox, Mebendazole, Mebensole, Mebex, Mebutar, Medosil, Multielmmin, Necamin, Nemasole, Ovitelmin, Pantelmin, Pluriverm, Sirben, Telmin, Thelmoх, Vermaсar, Vermin, Vermirax, Vermox, Vertex, Vormin и др.

Беловато-желтый аморфный порошок. Мало растворим в воде, спирте и хлороформе, хорошо — в муравьиной кислоте.

Является высокоэффективным противоглистным средством. Действует на различные виды гельминтов, но наиболее эффективен при энтеробиозе и трихоцефалезе. Может также применяться при аскаридозе, анкилостомидозе, стронгилоидозе, тениозе, трихинеллезе, эхинококкозе и смешанных инвазиях.

Препарат избирательно нарушает синтез цитоплазматического тубулина гельминтов, угнетает усвоение гель-

При применении препарата возможны тошнота, рвота, частый стул. Эти явления проходят после прекращения его приема.

Противопоказание: нарушение функций печени.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки нафтамона «К», покрытые оболочкой, по 0,5 г; таблетки нафтамона, растворимые в кишечнике, по 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

мебендазолу.

Применяют при энтеробиозе, аскаридозе, трихоцефалезе, анкилостомидозе, стронгилоидозе и трихинеллезе.

Назначают внутрь: при энтеробиозе — 0,2 г однократно; при аскаридозе — 0,4 г однократно; при трихоцефалезе — по 0,4 г в сутки в течение 1–3 дней; при анкилостомидозе и стронгилоидозе в той же дозе в течение 3–5 дней; при трихинеллезе — по 10 мг/кг в сутки (в 3 приема) в течение 10–14 дней.

Возможные побочные эффекты: головная боль, головокружение, диспепсические явления, нарушение функций печени и почек, угнетение костномозгового кроветворения, повышение артериального давления, алопеция, аллергические реакции.

Противопоказания: патология сетчатки глаза, беременность.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,2 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

минтами глюкозы и тормозит образование в их организме АТФ.

Медленно и лишь частично (5–10%) всасывается в ЖКТ, $T_{1/2}$ составляет 2,5–5,5 ч; накапливается в жировой ткани, печени, личинках гельминтов; выводится преимущественно в неизменном виде с фекалиями.

Назначают внутрь: при аскаридозе и энтеробиозе — по 2,5 мг/кг в сутки (в 1 прием) в течение 3 дней; при стронгилоидозе и трихоцефалезе — в той же дозе в течение 3–5 дней; при трихинеллезе — по 0,3–0,6 г в сутки (в 3 приема) в течение 10–14 дней; при эхинококкозе — по 0,5 г 2 раза в день в первые 3 дня и 3 раза в сутки в последующие 3 дня, в дальнейшем — по 25–30 мг/кг в сутки (в 3–4 приема).

Применение препарата предварительного голодания, специальной диеты и назначения слабительного не требуется.

При лечении мебендазолом могут наблюдаться переходящие боли в животе, диарея, аллергические реакции.

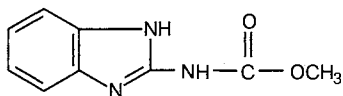
Противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 6); 2% суспензия для приема внутрь.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. МЕДАМИН (Medaminum).

2-Метоксикарбониламинобензимидазол:



СИНОНИМ: Карбендацим, Carabendacim.

Белый или белый с кремоватым или с розоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте.

По химической структуре близок к мебендазолу, отличается отсутствием бензоильной группы в положении 5.

По противоглистному действию также сходен с мебендазолом (эффективен в отношении различных кишечных нематод).

Проникает через оболочку гельминта и парализует его мускулатуру, в результате чего тот теряет способность фиксироваться в кишечнике.

При введении внутрь не всасывается и выводится с фекалиями.

Применяют при аскаридозе, трихоцефалезе, энтеробиозе, стронгилоидозе, анкилостомидозе.

Назначают внутрь: при энтеробиозе — в дозе 10 мг/кг однократно; при анкилостомидозе, стронгилоидозе и трихо-

цефалезе — в той же дозе (в 1 прием) в течение 3–5 дней¹.

Так же как и при применении мебендазола, предварительного голодания, специальной диеты и назначения слабительного не требуется.

При лечении медамином возможны тошнота, аллергические реакции.

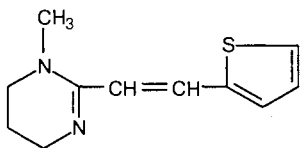
Противопоказание: беременность.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 10).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ПИРАНТЕЛ (Pyrantel).

1,4,5,6-Тетрагидро-1-метил-2-[транс-2-(2-тиенил)винил]-пиримидин:



СИНОНИМЫ: Гельминтокс, Комбантрин, Немоцид, Agupiran, Bifantrel, Cobantril, Combantrin, Helmex, Helminthox, Medintel, Nemocid, Pamex, Pamintel, Pamotrin, Pelmintrel, Pyrantel embonate, Strongid-P, Trilombrin и др.

Выпускается в виде памоата (3-окси-2-нафтоата) или эмбоната.

Эффективен при энтеробиозе, аскаридозе, анкилостомидозе, некаторозе и в меньшей степени при трихоцефалезе².

По механизму действия близок к пиперазину.

Практически не всасывается в ЖКТ, выводится с фекалиями.

В связи с высокой эффективностью и низкой токсичностью широко применяется при энтеробиозе у детей.

Назначают внутрь (без приема слабительного) 1 раз в день (после завтрака) в виде таблеток или суспензии. Таблетки перед проглатыванием следует тщательно разжевать.

При энтеробиозе и аскаридозе назначают однократно из расчета 10 мг/кг (при энтеробиозе повторно через 2–3 нед), при анкилостомидозе — в той же дозе в течение 3 дней; при некаторозе и его сочетании с аскаридозом — в этой же дозе в течение 3 дней или по 20 мг/кг в течение 2 дней.

Детям при аскаридозе дают по 12,5 мг/кг или по 1 мерной ложке суспензии на 10 кг массы тела.

Препарат обычно хорошо переносится; в отдельных случаях возможны тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение, сонливость, сыпь.

Противопоказан при беременности и печеночной недостаточности.

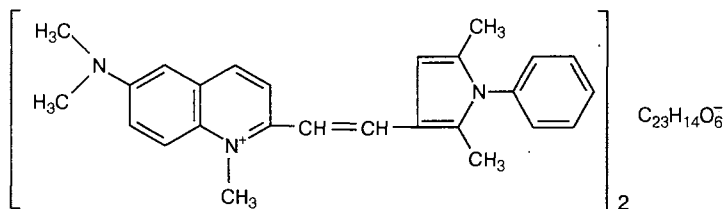
Не следует комбинировать с пиперазином.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,125 г (N. 6) и 0,25 г (N. 3, 6); таблетки жевательные по 0,25 г; 5% суспензия для приема внутрь для детей во флаконах по 10 и 15 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. ПИРВИНИЯ ПАМОАТ (Pyrvinium pamoate).

6-Диметиламино-2-[2-(2,5-диметил-1-фенил-3-пирролил)-винил]-1-метилхинолиний-4,4-метилен-бис-(3-окси-2-нафтоат):



СИНОНИМЫ: Ванквин, Пирвиниум, Пиркон, Alnoxin, Avermol, Neo-Охураат, Pamoavin, Pamoxa, Pirvil, Polyquil, Povan, Povanil, Primon, Puycon, Puyvin, Pyrvinium, Vanquil, Vanquin, Vermolfin и др.

Красное кристаллическое вещество. Нерастворим в воде. Относится к цианиновым красителям, является четвертичным аммониевым соединением и плохо всасывается в ЖКТ.

Эффективен при энтеробиозе и аскаридозе. На другие виды гельминтов (власоглавы, описторхисы и т. д.) действия не оказывает.

Назначают внутрь (после завтрака) в виде суспензии

однократно из расчета 5 мг (основания) на 1 кг массы тела (1 чайная ложка суспензии на 10 кг массы тела). При необходимости лечение можно повторить с промежутком в 2–3 нед (всего 2–3 раза).

Необходимо строгое соблюдение гигиенического режима.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны головная боль, головокружение, дис-

¹ Мажилена О. К., Моркунас Б. С. и др. Опыт применения медамина в дошкольных учреждениях для лечения энтеробиоза // Мед. паразитол.— 1991.— № 1.— С. 57–58; Макарова М. Г., Сергеев В. П. и др. Эффективность однодневного лечения энтеробиоза медамином // Там же.— С. 58–59; Тихомирова Э. П. Сравнительная эффективность медамина и минтезола в лечении стронгилоидоза // Там же.— № 2.— С. 24–26.

² Лебедева М. Н., Михайлович Ф. С., Цизин Ю. С. и др. Успехи в поиске и создании отечественных противогельминтных средств // Мед. паразитол.— 1990.— № 5.— С. 30–36.

пепсические явления.

Противопоказания: воспалительные заболевания кишечника. С осторожностью препарат назначают при нарушениях функций печени и почек.

При приеме препарата фекалии окрашиваются в ярко-красный цвет.

8. ПОЛЫНИ ЦИТВАРНОЙ ЦВЕТКИ. Цитварное семя (Flores Cinae).

Собранные в начале августа—середине сентября (до распускания цветков) корзинки дикорастущего и культивируемого полукустарника полыни цитварной (*Artemisia cina* Berg.), сем. сложноцветных (Compositae). Содержат не менее 2,5% сантонина.

Применяют иногда против аскарид.

Назначают в 1-й день диеты, на ночь — слабительное, во 2-й и 3-й дни — цитварное семя по 1 порошку (в смеси с вареньем, сахаром, медом, сиропом) 3 раза в день за 1½–2 ч до еды; на ночь после последнего приема — слабительное.

В зависимости от возраста цитварное семя (порошки)

ФОРМА ВЫПУСКА: 1,5% суспензия для приема внутрь во флаконах по 25 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

В последнее время в связи с появлением более эффективных препаратов (мебендазол, пирантел) пирвиния памоат используют относительно ограниченно.

применяют в следующих дозах:

Возраст	Доза, г
1–3 года	0,25–0,75
4–6 лет	1,0–1,5
7–9 лет	1,75–2,25
10–14 лет	2,5–3,5
15 лет	4,0
Взрослые	5,0

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 50 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

9. ПИЖМЫ ЦВЕТКИ (Flores Tanacetuli vulgaris).

Собранные в начале цветения и высушенные соцветия (цветки) дикорастущего многолетнего травянистого растения пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), сем. астровых (Asteraceae). Содержат эфирное масло (0,3–2%), флавоноиды, органические кислоты и другие вещества.

Применяют как противоглистное средство при аскари-

дозе и острицах, а также как желчегонное.

Назначают внутрь в виде настоя (1 столовая ложка на 1 стакан кипящей воды) по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Противопоказание: беременность.

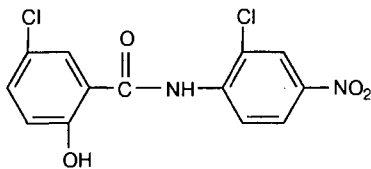
ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пачках по 75 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

б) Противоцестодозные средства

1. ФЕНАСАЛ (Phenasalum).

5,2'-Дихлор-4'-нитросалициланилид:



СИНОНИМЫ: Никлозамид, Aten, Atenase, Biomesan, Cestocid, Copharten, Devermin, Grandal, Helmiantin, Jometan, Kontal, Lintex, Niclosamide, Radeverm, Teniarene, Vermitin, Yomesan и др.

Порошок от светло-серого до светло-желтого цвета, без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде.

Эффективен при тениаринхозе (инвазии бычьим, или невооруженным, цепнем), дифиллоботриозе (инвазии широким лентецом), гименолепидозе (инвазии карликовым цепнем) и тениозе.

Является одним из лучших противотениаринхозных средств¹.

Назначают внутрь в следующих суточных дозах: взрослым 2–3 г (8–12 таблеток); детям до 2 лет 0,5 г (2 таблетки), от 2 до 5 лет 1 г (4 таблетки), от 5 до 12 лет 1,5 г (6 таблеток), 12 лет и старше 2–3 г (8–12 таблеток).

При тениаринхозе и дифиллоботриозе принимают ут-

ром натошак или вечером через 3–4 ч после легкого ужина. В день лечения рекомендуется жидкая или полужидкая легкоусвояемая обезжиренная пища (жидкие каши, пюре, кисели, фруктовые соки и др.). Перед приемом фенасала дают 2 г натрия гидрокарбоната (питьевой соды).

Суточную дозу фенасала принимают однократно. Таблетки хорошо разжевывают или тщательно размельчают в теплой воде (1 таблетку в ¼ стакана). Через 2 ч выпивают стакан сладкого чая с сухарями или печеньем. Слабительное не назначают.

При гименолепидозе суточную дозу фенасала делят на 4 разовые дозы, принимают через каждые 2 ч (в 10, 12, 14 и 16 ч). Пищу принимают в 8, 13 и 18 ч. Фенасал применяют в течение 4 дней. После перерыва в 4 дня курс лечения повторяют. Контрольное исследование проводят через 15 дней после окончания приема препарата, в дальнейшем — ежемесячно. При рецидиве заболевания лечение повторяют по указанной схеме; контрольные исследования проводят в течение 6 мес, а в упорных случаях — до 12 мес.

При тениозе принимают суточную дозу фенасала натошак, а через 2 ч — солевое слабительное. Через 1 мес прием препарата повторяют. Слабительное не назначают.

Обычно фенасал хорошо переносится, но возможны тошнота, аллергические реакции, обострение нейродермита.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 30, 60).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Карнаухов В. К., Ласковенко А. И. Клиника и лечение тениаринхоза // Мед. паразитол. — 1986. — № 5. — С. 43–45.

2. ТЫКВЫ СЕМЕНА (Semina Cucurbitae).

Зрелые, очищенные от остатков мякоти околоплодника и высушенные без подогрева семена культивируемых однолетних растений тыквы обыкновенной (*Cucurbita pepo* L.), тыквы крупной (*Cucurbita maxima* Duch.) и тыквы мускатной (*Cucurbita moschata* Duch.), сем. тыквенных (*Cucurbitaceae*).

Эффективны в определенной степени в отношении различных ленточных глистов (бычьего, свиного и карликового цепней, широкого лентеца и др.). По активности уступают современным синтетическим препаратам, но не вызывают побочных эффектов.

Применяют в основном при плохой переносимости других противоглистных препаратов.

За 2 дня до начала лечения больному назначают ежедневно утром клизму и накануне вечером — солевое слабительное. В день лечения ставят клизму натощак независимо от наличия стула.

Используют семена тыквы двумя способами.

1. Сырые или высушенные на воздухе тыквенные семена очищают от твердой кожуры, оставляя внутреннюю зеленую оболочку; 300 г очищенных семян (для взрослых) растирают небольшими порциями в ступке, после последней порции ступку промывают 50–60 мл воды и сливают воду в тарелку с растертыми семенами; можно добавить 50–100 г меда или варенья и тщательно перемешать. Полученную смесь больной принимает натощак,

лежа в постели, небольшими порциями в течение часа; через 3 ч дают слабительное, затем через полчаса независимо от действия кишечника ставят клизму. Прием пищи разрешается после стула, вызванного клизмой или слабительным.

На дневной прием назначают детям 3–4 лет 75 г, 5–7 лет — 100 г, 8–10 лет — 150 г, 10–15 лет — 200–250 г.

2. Тыквенные семена измельчают вместе с кожурой в мясорубке или ступке, заливают двойным количеством воды и выпаривают в течение 2 ч на медленном огне на водяной бане, не доводя до кипения; отвар фильтруют через марлю, после чего снимают с его поверхности масляную пленку. Весь отвар принимают натощак в течение 20–30 мин. Через 2 ч дают солевое слабительное.

Взрослым назначают отвар из 500 г неочищенных семян, детям до 5 лет — из 100–150 г, 5–7 лет — из 200 г, 10 лет — из 300 г.

Семена тыквы голосемянной (не имеющие твердой кожуры) применяют без обработки по 150–200 г на прием; используют также отвар из них (150 г семян кипятят в 450 мл воды на водяной бане в течение часа, охлаждают, процеживают через плотную ткань; доза для взрослого 400–450 мл отвара) и эмульсию (150 г семян растирают с добавлением 450 мл воды; доза для взрослых 400–450 мл).

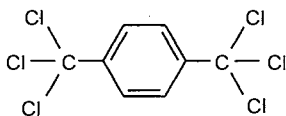
ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в пакетах и пачках по 100, 130 и 150 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

в) Средства, применяемые при внекишечных гельминтозах

1. ХЛОКСИЛ (Chloxylum).

1,4-Бис-(трихлорметил)бензол:



Белый кристаллический порошок без вкуса и запаха. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Применяют при гельминтозах печени: описторхозе, фасциолезе, клонорхозе.

Цикл лечения продолжается 2 дня. Через 1 ч после легкого завтрака (стакан сладкого чая, 100 г белого хлеба) больной принимает препарат внутрь в виде порошка (в 1/2 стакана молока). Дневная доза — 0,1–0,15 г/кг (5–10 г для взрослых); принимают по 2 г через каждые 10 мин. За 2 дня больной получает 10–20 г препарата.

Имеются данные о применении хлосила по 5-дневной схеме. Общая доза на курс та же, но больной получает ежедневно в течение 5 дней подряд по 0,06 г/кг.

Предложена также 3-дневная схема, согласно которой

препарат назначают по 0,1 г/кг в сутки. Суточную дозу дают в 2–3 приема с интервалом в 2 ч, запивают молоком. Эта схема рекомендуется для массового применения в очагах описторхоза.

Слабительное после приема хлосила не назначают.

При необходимости курс лечения повторяют с интервалом не менее 4–6 мес.

При применении хлосила возможны увеличение размеров печени, боль в области печени, протеинурия, нарушения сердечного ритма, боли в области сердца, повышенная эозинофилия. Иногда наблюдаются аллергические реакции, обусловленные, вероятно, гибелью и распадом описторхисов. При их проявлении назначают противогастринные препараты, кальция хлорид.

Противопоказания: заболевания печени (не связанные с гельминтозами) и миокарда, беременность.

Недостаточно высокая эффективность и частые побочные эффекты затрудняют использование хлосила для массовой химиотерапии трематодозов.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для приема внутрь в пакетах по 0,5 и 1 кг.

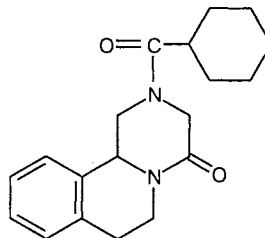
ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ПРАЗИКВАНТЕЛ (Praziquantel).

2-(Циклогексилкарбонил)-1,2,3,6,7,11b-гексагидро-4H-пиразино[2,1-a]-изохинолин-4-он:

СИНОНИМЫ: Билтрицид, Бильтрицид, Цесол, Цистидил, Biltricide, Biltride, Cesol, Cestox, Cysticide, Droncit, Ryquiton.

Отечественное название **Азинокс** (Azinox).



Белый кристаллический порошок, горький на вкус.

Является высокоэффективным средством для лечения шистосомозов и трематодозов.

В механизме действия празиквантела важное значение имеет повышение под его влиянием проницаемости клеточных мембран паразитов для ионов кальция, что вызывает сокращение их мускулатуры, переходящее в спастический паралич.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, C_{\max} составляет 1–3 ч, $T_{1/2}$ — 0,8–1,5 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют при шистосомозах, описторхозе печени и легких, клонорхозе, фасциолезе, парагонимозе, метагонимозе, фасциолепсидозе, гименолепидозе, тениаринхозе, тениозе, дифиллоботриозе и цистицеркозе.

Назначают внутрь: при шистосомозах — по 40–75 мг/кг в сутки (в 2–3 приема) в течение 10–28 дней; при опис-

торхозе, клонорхозе и парагонимозе — по 75 мг/кг в сутки (в 3 приема); при метагонимозе, фасциолепсидозе, тениаринхозе, тениозе, дифиллоботриозе и гименолепидозе — 20 мг/кг однократно (при гименолепидозе повторно через 10 дней).

Препарат дает высокий лечебный эффект (до 100%) и обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются головная боль, сонливость, диспепсические расстройства, повышенная потливость, лихорадка, кожные аллергические реакции. Эти явления проходят обычно после окончания приема препарата.

Противопоказания: цистицеркоз глаз, поражения печени, беременность.

По сравнению с хлоксилем празиквантел более эффективен и лучше переносится.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,6 г (N. 6).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. АНТИМОНИЛА-НАТРИЯ ТАРТРАТ (Stibii et Natrii tartras).



СИНОНИМЫ: Винносурьямонатриевая соль, Натрий винносурьямонокислый, Natrium tartaricostibium, Sodium Antimony tartrate, Stibnal, Stibyal, Tartarus Stibiatum natronatus.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

Используется для лечения шистосомозов.

Вводят внутривенно в виде 1% раствора на изотоническом растворе натрия хлорида с добавлением 5% глюкозы. Раствор должен быть свежеприготовленным, стерилизованным в автоклаве или на водяной бане. Вводят медленно (не более 2 мл в минуту). Лечение проводят только в стационаре.

Предложены различные схемы лечения.

1. Препарат вводят ежедневно, всего 20 инъекций. Разовая доза (она же суточная) 1,0–1,2 мг/кг. Общая доза на курс лечения не должна превышать 1,3 г препарата (130 мл 1% раствора). Во избежание побочных явлений дозу после 10–11 инъекций несколько снижают, а с 15-й инъекции вновь повышают. Так, например, больному с массой тела 60 кг вводят первый раз 5 мл 1% раствора, со

2-й до 11-й инъекции — по 7 мл того же раствора, с 12-й по 15-ю инъекции — по 5 мл, а с 16-й по 20-ю — по 7 мл (всего 130 мл).

2. Интенсивный курс: лечение проводят в течение 1–2 дней. Делают по 3 инъекции в день с интервалом в 3 ч. Разовая доза для взрослых 0,06–0,12 г (6–12 мл 1% раствора).

Имеются и другие схемы лечения.

Следует учитывать, что при применении препарата возможны различные побочные эффекты: тошнота, рвота, головная боль, артралгии, кожная сыпь, повышение температуры тела и др. Для их уменьшения назначают противогистаминные препараты, унитиол. При необходимости прекращают введение препарата.

В месте внутривенного введения может развиваться флебит; попадание раствора под кожу вызывает резкую болезненность и отек тканей.

Противопоказания: органические заболевания сердца, болезни почек и печени (не связанные с гельминтозами), истощение, преклонный возраст, менструация, беременность.

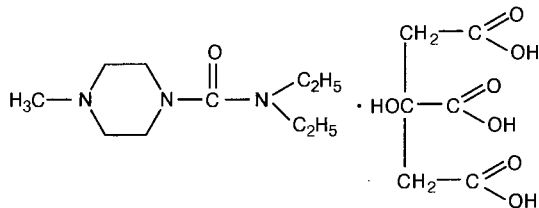
В связи со сложностью применения и побочными явлениями широко не используется.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ДИТРАЗИНА ЦИТРАТ (Ditrazini citras).

1-Метил-4-диэтилкарбамоилпиперазина цитрат:



СИНОНИМЫ: Диэтилкарбамазин, Локсуран, Banocide, Carbamazine, Carbilazine, Caricid, Citrazan, Decazine, Diaethylcarbamazine, Ditrazinum citricum, Filabran, Hetrazan, Notezine, Supatonin, Unicarbazan и др.

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, трудно — в спирте.

В основном применяется для лечения филяриозов (вухерриоз, бругиоз, онхоцеркоз, мансонеллез, акантохейломатоз). Действует также при аскаридозе, но менее эффективен, чем пиперазин и его соли, и более токсичен.

Назначают внутрь при филяриозах по 0,1–0,4 г в сутки (в 3 приема) в течение 10–28 дней. Эффективность определяют по исчезновению микрофилярий в крови и клинических симптомов болезни (высыпания на коже, гиперэозинофилия и др.).

При применении препарата относительно часто наблюдаются кожный зуд, появление или усиление кожных высыпаний, реже — кашель, эозинофильные инфильтраты, лимфаденопатия, иногда увеличение размеров печени и селезенки. При онхоцеркозе возможно обострение воспалительных процессов в глазах (помутнение стекловидного тела, ослабление или потеря зрения).

При резко выраженных побочных эффектах препарат временно отменяют, проводят десенсибилизирующую

Не следует одновременно с дитразином назначать стероидные препараты, так как угнетение лимфоидной ткани

ХРАНЕНИЕ: список Б.

А. Галогены и галогенсодержащие соединения

Оказывает быстрое и сильное бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Эффективен также в отношении возбудителей венерических болезней: трепанем, гонококков, трихомонад. Не

действует на вирусы и споры.

Препарат стабилен и, оставаясь в некотором количестве на обработанной им коже (рук, операционного поля и др.), продолжает оказывать бактерицидное действие. Сохраняет активность (хотя и несколько сниженную) в присутствии крови и гноя.

Применяют для обработки операционного поля и рук хирурга, стерилизации хирургического инструментария, а также при гнойно-воспалительных процессах (промывание операционных ран, мочевого пузыря, полости рта и др.) и для профилактики венерических болезней (сифилис, гонорея, трихомониаз).

Операционное поле обрабатывают 0,5% водно-спиртовым раствором 2 раза с интервалом в 2 мин. Для быстрой стерилизации инструментов применяют тот же раствор в течение 5 мин.

Для дезинфекции ран, ожогов используют 0,5% водный раствор; для дезинфекции рук — 0,5% спиртовой или 1% водный.

Для обработки слизистой оболочки полости рта применяют 0,05% раствор или 0,2% зубной гель, для полоскания рта — 0,02% раствор 2–3 раза в сутки.

0,1% водный раствор препарата можно использовать для общей дезинфекции помещений, санитарного оборудования и т.п.

При применении хлоргексидина возможны переходящие сухость и зуд кожи, дерматиты, окрашивание зубов, отложение зубного камня и нарушение вкуса (при лечении гингивитов), аллергические реакции; вероятно также липкость кожи рук в течение 3–5 мин.

Противопоказан при склонности к аллергическим реакциям и при дерматитах. Нежелательно одновременное применение с препаратами йода (из-за возможности развития дерматитов). Не следует пользоваться растворами хлоргексидина для обработки конъюнктивы и для промывания полостей.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки для рассасывания по 0,002 г (2 мг) (N. 20); 0,05% раствор для наружного применения во флаконах по 5, 15, 25, 45, 50, 70, 100, 140, 200, 500 и 1000 мл и аэрозольных баллончиках по 50 мл, 0,2%, 0,5%, 1% и 5% — во флаконах по 25, 50, 70, 100, 200, 300, 500 и 1000 мл, 4% — во флаконах по 250 и 500 мл и бутылках по 1 л, 0,5% спиртовой — во флаконах по 250 и 500 мл и 0,8% — по 100 мл; 4,5% и 5% концентрат дезинфицирующего раствора в бутылках по 0,5; 1 и 5 л; 1% эмульсия во флаконах по 200 мл; 1% крем в тубах по 50 г; суппозитории вагинальные по 0,016 г (16 мг) (N. 10); 0,2% зубной гель в тубах по 40 мл.

Выпускаемый за рубежом препарат **дистерил** (Disteril) содержит 1,5% хлоргексидина биглюконата и 15% бен-

залкония (поверхностно-активный антисептик), а также краситель. Бензалконий усиливает дезинфицирующее действие, а краситель позволяет точно определять площадь обработанной кожи. Применяется для обработки операционного поля, дезинфекции медицинского оборудования.

Сибикорт (Sibicort). Крем, содержащий хлоргексидина биглюконат (1%) и гидрокортизон (1%).

Обладает антибактериальными и противовоспалительными свойствами.

Применяют при острой и хронической экземе, дерматитах с сопутствующими бактериальными инфекциями.

Крем наносят тонким слоем на пораженный участок кожи 1–3 раза в день в течение нескольких дней. Длительное применение не рекомендуется.

Противопоказания: вирусные заболевания кожи, аллергия к хлоргексидину.

ФОРМА ВЫПУСКА: крем в тубах по 20 и 50 г.

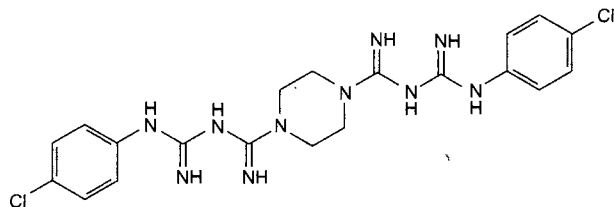
Лизоплак (Lysoplac). Гель стоматологический (для полоскания полости рта), в 100 мл которого содержится 0,01 г (10 мг) хлоргексидина диглюконата, 0,1 г диметикона, 0,5 г натрия бората и 1 г натрия цитрата.

Себидин (Sebidin). Таблетки для рассасывания, содержащие по 0,005 г (5 мг) хлоргексидина и 0,05 г аскорбиновой кислоты. Применяют при гингивитах, стоматитах и фарингитах (каждые 2 ч).

Близки по составу и показаниям к применению к себидину пастилки для рассасывания **Анти-Ангин формула** (Anti-Angin formula), содержащие кроме указанных компонентов местный анестетик **тетракаин** (см.).

Пиклоксидин (Picloxydine).

N,N''-бис[[4-(Хлорфенил)амино]иминометил]-1,4-пиперазиндикарбоксимидамид):



Хлорсодержащее бигуаниновое соединение. Антисептик, близкий по структуре к хлоргексидину. Входит в состав глазных капель **Витабакт** (Vitabact), применяемых в качестве местного антисептического средства при инфекционных конъюнктивитах и кератоконъюнктивитах (включая вызванные Chlamydia trachomatis).

4. ЦИТЕАЛ (Cyteal).

Комбинированный препарат (пенообразующая жидкость), содержащий хлоргексидин, **гексамидин**¹ (см.) и хлоркрезол.

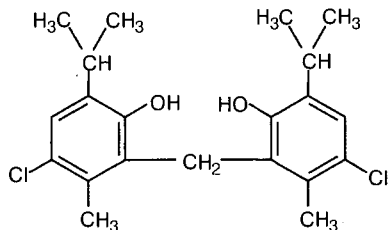
Антибактериальное, противогрибковое и противопаразитарное средство для наружного применения.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор во флаконах по 250 и 1000 мл (0,1 г гексамидина, 0,5 мл 20% раствора хлоргексидина и 0,3 г хлоркрезола в 100 мл).

¹ Гексамидин — название отечественного противосудорожного средства. За рубежом под таким же названием выпускается противопаразитарный препарат — производное дибензамидина.

5. БИКЛОТИМОЛ (Biclotymol).

2,2'-Метиленбис (6-хлортимол):



СИНОНИМЫ: Гексадрепс, Гексаспрей, Hexadreprs, Hexaspray.

6. ЙОДОФОРМ (Iodoformium).

СИНОНИМЫ: Трийодметан, Формилтрийодид, Formylum triiodatum.

Мелкие пластинчатые блестящие кристаллы или мелкокристаллический порошок лимонно-желтого цвета, с

7. ЙОДИНОЛ (Iodinolum).

Водный раствор, содержащий 0,01% йода, 0,03% калия йодида и 0,09% поливинилового спирта.

Жидкость темно-синего цвета с характерным запахом йода; пенится при взбалтывании. Разлагается под влиянием щелочи.

Основным действующим веществом йодиола является молекулярный йод, обладающий антисептическими свойствами; поливиниловый спирт (высокомолекулярное соединение) замедляет выделение йода и увеличивает продолжительность его взаимодействия с тканями организма, уменьшает также раздражающее влияние йода на ткани.

Применяют наружно при хроническом тонзиллите, гнойном отите, озоле, хроническом периодонтите, одонтогенном синусите, атрофическом рините, гнойных хирургических заболеваниях, трофических и варикозных язвах, термических и химических ожогах.

При хроническом тонзиллите промывают лакуны миндалин и супратонзиллярные пространства каждые 2–3 дня, всего 4–5 раз; при гнойных отитах препарат используют для закапывания (5–8 капель) и промываний, курс лечения 2–4 нед; при атрофических ринитах производят пульверизацию полости носа и глотки 2–3 раза в неделю

8. ЙОДОНАТ (Iodonatum).

Комплекс йода с калия йодидом и ортофосфорной кислотой.

Жидкость темно-коричневого цвета со слабым запахом йода. Смешивается с водой в любых соотношениях. Содержит около 4,5% йода.

Оказывает бактерицидное действие. Активен в отношении кишечной палочки, золотистого стафилококка, протей, синегнойной палочки; обладает также фунгицидными свойствами.

Применяют в качестве антисептика только для обеззараживания кожи операционного поля как заменитель

Антибактериальное (антисептическое), местноанестезирующее и противовоспалительное средство, применяемое местно при инфекционно-воспалительных заболеваниях слизистых оболочек полости рта и горла.

Назначают по 1 пастилке для рассасывания (**Гексадрепс**) или по 2 дозы аэрозоля (**Гексаспрей**) 3 раза в день в течение не более 10 дней.

Может вызывать аллергические реакции.

Противопоказание: возраст до 6 лет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: пастилки по 0,02 г (N. 12); аэрозоль в баллонах по 30 г (0,75 г препарата).

Гексализ (Hexalyse). Таблетки сублингвальные, содержащие по 0,005 г (5 мг) биклотимола, лизоцима и эноксолон.

Применяют по тем же показаниям, что и биклотимол.

резким характерным устойчивым запахом. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте (1 : 75), растворим в эфире, хлороформе.

Применяют наружно как антисептическое средство в форме присыпок, мазей для лечения инфицированных ран, язв.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

в течение 2–3 мес; при периодонтитах и одонтогенных синуситах промывают верхнечелюстные каналы.

При трофических и варикозных язвах на поверхность язвы накладывают (в 3 слоя) марлевые салфетки, смоченные йодиолом (предварительно моют кожу теплой водой с мылом, а прилегающие к язве участки смазывают цинковой мазью). перевязки производят 1–2 раза в сутки, причем марлю, лежащую непосредственно на поверхности язвы, не снимают, а вновь пропитывают йодиолом. Через 4–7 дней назначают общую или местную ванну, после чего продолжают указанное лечение.

При гнойных ранах и инфицированных ожогах накладывают рыхлую марлевую повязку, пропитанную препаратом.

Для лечения свежих термических и химических ожогов I–II степени также накладывают марлевую повязку, пропитанную йодиолом, внутренний ее слой орошают препаратом по мере надобности.

При применении йодиола могут наблюдаться явления йодизма.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для местного применения во флаконах по 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не ниже 0°C.

раствора йода спиртового (см. *Йода раствор спиртовой 5%*).

Употребляют раствор, содержащий 1% свободного йода. Для этого разводят перед применением исходный раствор йодоната в 4,5 раза стерильной или кипяченой дистиллированной водой. Полученным 1% раствором смазывают дважды операционное поле перед операцией. Дополнительной обработки кожи спиртом не требуется. Перед наложением на кожу швов повторно обрабатывают края раны 1% раствором.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах темного стекла по 5 л.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

9. ЙОДОПИРОН (Iodopironum).

Комплекс йода с калия йодидом и поливинилпирролидоном.

Желто-коричневый аморфный порошок. Растворяется в воде (медленно). Содержит 6–8% активного йода.

Используется как бактерицидное средство для обработки рук хирурга и операционного поля, а также для лечения гнойных ран.

Для обработки рук хирурга применяют 0,1% раствор,

для обработки операционного поля и лечения гнойных ран — 0,5% и 1% растворы.

1% раствор (по активному йоду) готовят в аптечных условиях; 0,1% и 0,5% растворы получают из 1% раствора непосредственно перед употреблением.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок для раствора для наружного применения во флаконах темного стекла по 150 г; мазь в банках темного стекла по 100 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. 1% раствор хранят во флаконах или банках темного стекла не более 2 мес.

10. ЙОДОВИДОН (Iodovidonum).

СИНОНИМЫ: Аквазан, Бетадин, Бетадине, Вокадин, Йодоксид, Йодофлекс, Октасепт, Повидон-йод, Поли-йодин, Akwasanum, Betadine, Octaseptum, Polyiodine, Povydnone-iodine, Wocadine.

Комплекс йода с поливинилпирролидоном.

Темно-коричневая вязкая жидкость без запаха или со слабым специфическим запахом. Смешивается с водой в любых соотношениях.

Оказывает бактерицидное действие на кишечную палочку, золотистый стафилококк, протей.

Применяют для лечения инфицированных ран и ожогов. Рану предварительно очищают (обрабатывают) раствором перекиси водорода, затем накладывают марлевую повязку, смоченную 0,5% или 1% раствором йодовидона. Повязку меняют 2 раза в день в течение 5–7 дней. После очищения раны от гноя и появления грануляций промывают 0,5% или 1% раствором йодовидона и накладывают повязку с антисептической мазью (мазь Вишневского и др.).

При инфекциях слизистой оболочки полости рта 1 чайную ложку 1% раствора растворяют в 1/2 стакана воды и полощут рот несколько раз в день.

Суппозитории вагинальные (**Йодоксид**) применяют для местного лечения и профилактики инфекционных заболеваний влагалища, включая кандидозные вульвовагиниты.

Применение йодовидона противопоказано при повы-

шенной чувствительности к йоду.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор (по активному йоду) для наружного применения во флаконах темного стекла по 10, 50, 100, 250, 500, 1000 и 5000 мл; суппозитории вагинальные по 200 мг.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте. 0,5% раствор готовят из 1% раствора и хранят во флаконах темного стекла не более 4 сут.

Выпускаются также 5% (**Вокадин**, Wocadine), 7,5% (**Бетадине**, Betadine) и 10% (**Аквазан**, Akwasanum; **Полийодин**, Polyiodine; **Октасепт**, Octaseptum; **Бетадин**, Бетадине, Betadine) растворы для наружного применения, суппозитории вагинальные по 0,2 г для лечения трихомониаза и неспецифического вагинита (**Бетадин**, Бетадине, Вокадин) и 5% (**Вокадин**) и 10% (**Бетадин**) мази для обработки пораженных участков кожи.

Сульйодопирон (Suliodopironum). Комбинированный препарат, содержащий йодопирон (или йодовидон) в сочетании с поверхностно-активным веществом.

Жидкость темно-коричневого цвета со специфическим запахом; пенится при взбалтывании.

Применяют для обеззараживания рук хирурга и операционного поля, первичной обработки ран и лечения инфицированных ран и ожогов.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения в банках по 100 мл и флаконах по 100 и 1000 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

Б. Окислители

1. ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА РАСТВОР КОНЦЕНТРИРОВАННЫЙ (Solutio Hydrogenii peroxydi concentrata):



СИНОНИМЫ: Пергидроль, Hyperol, Lapyrol, Ortizon, Perhydrolum.

Прозрачная бесцветная жидкость без запаха или со слабым своеобразным запахом, со слабокислой реакцией. Медленно разлагается при взаимодействии со щелочами и органическими веществами, выделяя кислород. Содержит 27,5–31% перекиси водорода.

Применяют в виде раствора для полосканий и смазываний при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек (стоматиты, ангина), для лечения гнойных ран и т. п. В дерматологической практике используют в качестве депигментирующего средства.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В склянках с притертыми

стеклянными пробками в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Perhydroli 5,0
Aq. destill. 15 ml
M.D.S. Для смазывания десен
(при язвенном стоматите)

Rp.: Perhydroli 10,0
Aq. destill. 40 ml
M.D.S. По 1 чайной ложке на стакан воды
(для полоскания)

Rp.: Perhydroli
Lanolini
Vaselini aa 5,0
M. f. ung.
D.S. Мазь от веснушек

2. ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА РАСТВОР РАЗВЕДЕННЫЙ (Solutio Hydrogenii peroxydi diluta).

Прозрачная бесцветная жидкость без запаха или со слабым своеобразным запахом, со слабокислой реакцией. Быстро разлагается под действием света, при нагревании, при контакте со щелочами, окисляющими и восстанавливающими веществами, выделяя кислород. Содержит около 3% перекиси водорода.

Применяют в качестве дезинфицирующего и дезодорирующего средства для промываний и полосканий (0,2–0,3% раствор) при стоматите, ангине, гинекологических заболеваниях и др., а также для обработки кожных повреждений, ран и язв тампоном, смоченным 1,5–3% раствором.

В качестве гемостатического средства используют при кровоточащих ранах и капиллярных кровотечениях (в том числе носовых).

Если в рецепте прописано «Solutio Hydrogenii peroxydi»

без указания концентрации, отпускают Solutio Hydrogenii peroxydi diluta (содержит 2,7–3,3% H_2O_2). При указании концентрации раствор готовят из раствора перекиси водорода концентрированного (пергидроля) путем разведения водой с учетом фактического содержания перекиси водорода в исходном препарате.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 3% раствор для наружного применения во флаконах по 25, 40, 50, 90 и 100 мл; 1,5% спиртовой раствор для наружного применения во флаконах по 10 мл.

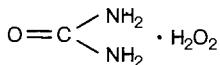
Rp.: Sol. Hydrogenii peroxydi diluta 50 ml

D.S. По 1 столовой ложке на стакан воды (для полоскания)

За рубежом выпускается также 3% спрей (**перекись водорода Жифрер**) для наружного применения во флаконах по 125 мл.

3. ГИДРОПЕРИТ (Hydroperitum).

Комплексное соединение перекиси водорода с мочевиной:



СИНОНИМЫ: Карбамида пероксид, Perhydrit.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Содержит около 35% перекиси водорода.

Применяется в виде таблеток по 0,5; 0,75 и 1,5 г. Таблетки белого цвета со слегка заметными вкраплениями прозрачных кристаллов, легко растворимы в воде. Водный

раствор таблеток имеет солоновато-горький вкус.

Применяют как антисептическое средство (вместо перекиси водорода) при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек, кожи, при некоторых гинекологических заболеваниях.

Одна таблетка по 1,5 г идентична 15 мл (1 столовой ложке) 3% раствора перекиси водорода. Для получения раствора, соответствующего приблизительно 1% раствору перекиси водорода, 2 таблетки растворяют в 100 мл воды.

1% раствор используют для промываний.

Для полоскания полости рта и горла одну таблетку по 1,5 г растворяют в стакане воды (0,25% раствор перекиси водорода).

4. КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТ (Kalii permanganas).



СИНОНИМЫ: Калий марганцовокислый, Kalium permanganicum.

Темно- или красно-фиолетовые кристаллы или мелкий порошок с металлическим блеском. Растворим в воде (1 : 18 — в холодной и 1 : 3,5 — в кипящей); образует раствор темно-пурпурного цвета.

Является сильным окислителем. При взаимодействии с органическими (уголь, сахар, танин) и легко окисляющимися веществами может произойти взрыв.

Применяют как антисептическое и вяжущее средство наружно в водных растворах для промывания ран

(0,1–0,5%), полоскания полости рта и горла (0,01–0,1%), смазываний язвенных и ожоговых поверхностей (2–5%), спринцеваний и промываний в гинекологической и урологической практике (0,02–0,1%).

Растворы (0,02–0,1%) применяют также для промывания желудка при отравлениях, вызванных приемом внутрь морфина, никотина и других алкалоидов, а также фосфором и синильной кислотой (окисление последней под влиянием перманганата калия происходит только в щелочной среде).

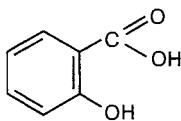
При отравлениях кокаином, атропином, барбитуратами неэффективен.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для раствора для наружного применения во флаконах, банках, пакетах и пробирках по 3,5 и 15 г.

В. Кислоты и щелочи

1. САЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА (Acidum salicylicum).

орто-Окси-бензойная кислота:



Белые мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок без запаха. Мало растворима (1 : 500) в холодной воде, растворима (1 : 5) в горячей воде, легко растворима (1 : 3) в спирте.

Применяют наружно как антисептическое, отвлекающее, раздражающее и кератолитическое средство в мазях (1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 10%), пастах, спиртовых растворах (1% и 2%).

Rp.: Sol. Ac. salicylici spirituosae 1% 40 ml
D.S. Наружное. Для смазывания кожи
(при инфицированных поражениях кожи)

Rp.: Ac. salicylici 1,0
Zinci oxydati
Amyli Triticii aa 12,5
Vasellini ad 60,0
M. f. pasta
D.S. Наружное (паста Лассара;
салицилово-цинковая паста)

Гальманин (Galmaninum). Присыпка, содержащая салициловой кислоты 2 части, цинка окиси 10 частей, талька и крахмала по 44 части.

Применяют при потливости ног.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в банках по 40 и 50 г.

Жидкость мозольная (Liquor ad clavos). Содержит салициловой кислоты и этилового спирта 95% по 10 г, бриллиантового зеленого 0,1 г, коллодия до 100 г.

Прозрачная сиропообразная жидкость зеленого цвета с характерным запахом эфира. При нанесении на кожу быстро высыхает, оставляя пленку.

Применяют для удаления мозолей (путем повторного смазывания).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах-капельницах по 10 и 15 мл.

Мозольный лейкопластырь (Emplastrum adhaesivum ad clavos). Содержит салициловой кислоты 32,8 г, серы осажденной 8,1 г, каучука натурального 22,4 г, ланолина безводного 9 г, канифоли сосновой 17,7 г и других веществ до 100 г.

Представляет собой покрытые указанным составом полоски ткани длиной 10 см и шириной 6 или 2 см с защитным (верхним) слоем целлофана.

Кусок пластыря нужного размера отделяют от целлофана и укрепляют на мозоли. Предварительно делают теплую ванночку для ног и досуха вытирают их. Снимают пластырь через 2 дня. При необходимости накладывают

повторно 3—4 раза, пока мозоль не размягчится и не отделится.

Для наружного применения в качестве антисептических средств при заболеваниях кожи выпускаются также: а) **паста салицилово-цинковая** (Pasta Zinci salicylata), содержащая салициловой кислоты 2 г, цинка окиси и крахмала по 25 г, вазелина 48 г (антисептическое, вяжущее и подсушивающее средство); б) **паста салицилово-серно-цинковая** следующего состава: салициловой кислоты 0,6 г, серы очищенной 5 г, пасты цинковой 20 г; в) **паста салицилово-цинковая с нафталанной мазью** (в соотношении 1 : 1).

Как кератолитическое и фунгицидное средство используется мазь **Бенсалитин**, включающая салициловой кислоты 13,33 г, бензойной кислоты 6,67 г, вазелина 80 г.

Для укрепления волос выпускается жидкость, содержащая салициловой кислоты 1 г, масла касторового 10 г, настойки перца стручкового 10 г и этилового спирта 95% до 100 г.

Перкасалан (Percasalanum). Содержит салициловой кислоты 3 г, настойки перца стручкового 2 г, нефти нафталанской рафинированной 10 г, этилового спирта 90% до 100 г. Жидкость буровато-желтого цвета.

Применяется для лечения жирной себореи.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах темного стекла по 80 мл.

Персалан (Persalanum). Содержит те же ингредиенты, что и перкасалан, и дополнительно масла касторового 10 г.

Применяется для лечения себореи.

Внешний вид и форма выпуска такие же, как у перкасалана.

Отинум (Otinum). Содержит холинсалицилат.

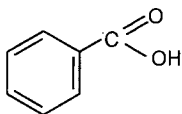
Прозрачная густая жидкость желтоватого цвета с характерным запахом.

Обладает дезинфицирующим и противовоспалительным действием.

Применяют при воспалительных заболеваниях наружного и среднего уха.

ФОРМА ВЫПУСКА: 20% раствор (ушные капли) во флаконах по 10 мл.

2. БЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА (Acidum benzoicum)¹.

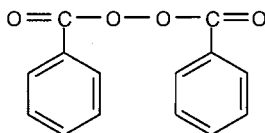


Бесцветные игольчатые кристаллы или белый мелкокристаллический порошок. Мало растворима в воде (1 : 400), растворима в кипящей воде (1 : 25), спирте (1 : 25), жирных маслах.

Наружно применяют в качестве противомикробного и фунгицидного средства. При приеме внутрь усиливает секрецию слизистых оболочек дыхательных путей. Как отхаркивающее средство применяют натриевую соль бензойной кислоты (см. *Натрия бензоат*).

Rp.: Ac. benzoici 0,6
Ac. salicylici 0,3
Vasellini 10,0
M. f. ung.
D.S. Мазь (при микозах)

3. БЕНЗОИЛА ПЕРОКСИД (Benzoyl peroxide).



СИНОНИМЫ: Базирон АС, Бензакне, Десквам, Продерм, Экларан, Benoxyl, Benzacne, Desquam, Eclaran, Lucidol, Panoxyl, Persadox, Proderm.

Обладает антисептическими, кератолитическими свойствами, тормозит (за счет высвобождения кислорода) развитие анаэробных микроорганизмов *Propionibacterium asnes* в угрях.

¹ Нафтиловый эфир бензойной кислоты препарат **бензонафтол**, применявшийся внутрь как антисептическое средство при желудочно-кишечных заболеваниях, исключен из Номенклатуры лекарственных средств как малоэффективный.

Применяется в виде геля, крема, лосьона и мыла при угрях обыкновенных (аспе vulgaris). Препарат (начиная с низких концентраций) наносят тонким слоем на вымытую и высушенную кожу, пораженную угрями, 1–2 раза в день в течение 2–3 нед.

4. БОРНАЯ КИСЛОТА (Acidum boricum).



Бесцветные блестящие слегка жирные на ощупь чешуйки или мелкий кристаллический порошок. Растворима в холодной (1 : 25) и легко (1 : 4) в кипящей воде, растворима (1 : 25) в спирте. Водные растворы имеют слабокислую реакцию.

Обладает антисептической активностью (коагулирует белки бактерий). При местном применении (в виде мази) оказывает также антипедикулезное действие.

Хорошо проникает через кожу и слизистые оболочки, особенно у детей раннего возраста; медленно выводится из организма и может накапливаться в органах и тканях.

Ранее борную кислоту широко назначали в качестве антисептического средства взрослым и детям. В последнее время в связи с выявленными побочными реакциями ее применение ограничено.

Назначают взрослым.

Применяют в виде 2% водного раствора для промывания конъюнктивального мешка при конъюнктивитах; 3% раствор используют для примочек при мокнущей экземе, дерматитах.

Спиртовые растворы (0,5%, 1%, 2% и 3%) назначают при остром и хроническом отите в виде ушных капель (по 3–5 капель 2–3 раза в день) или для смачивания турунд (вводят в слуховой проход), для обработки пораженных участков кожи при пиодермии, экземе, опрелостях.

10% раствор в глицерине применяют для смазывания пораженных участков кожи при опрелостях, а также при колыпитах.

После операций на среднем ухе иногда прибегают к инсуффляции порошка борной кислоты.

Для лечения педикулеза¹ применяют 5% мазь (10–25 г наносят на волосистую часть головы на 30 мин, после чего смывают теплой проточной водой с мылом или другим моющим средством; тщательно вычесывают частым гребнем).

Нельзя наносить мазь на покрытые волосами участки тела при острых воспалительных заболеваниях кожи. Следует избегать попадания ее в глаза (в противном случае надо протереть глаза ватным или марлевым тампоном и тщательно промыть их теплой водой).

При использовании борной кислоты, особенно при передозировке и длительном применении и при нарушениях функций почек, возможно возникновение острых и хронических токсических реакций: тошноты, рвоты, диареи, кожной сыпи, десквамации эпителия, головной боли, спутанности сознания, судорог, олигурии, в редких случаях — шокового состояния.

При применении геля возможны покраснение и шелушение кожи, но лечение следует продолжать.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 2,5%, 5% и 10% гель в тубах по 40 г; 10% крем; 5% лосьон во флаконах по 140 г; 10% мыло.

Противопоказана больным с нарушениями функции почек, кормящим матерям для обработки молочных желез, беременным, детям в возрасте до 1 года. Не следует наносить препараты борной кислоты на обширные участки тела.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок в пакетах, флаконах и банках по 10 и 25 г, 0,5%, 1%, 2% и 3% спиртовые растворы для местного применения во флаконах по 10, 15, 20, 25 и 40 мл, 10% раствор в глицерине — во флаконах по 25 мл; 5% мазь в банках и тубах по 15 и 25 г. Водные растворы готовят из порошка ex tempore.

Линимент борно-цинковый (Linimentum Boro-zincatum). Содержит борной кислоты 1 г, цинка окиси 10 г, масла подсолнечного 40 г.

Применяют наружно как антисептическое и подсушивающее средство.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных банках по 25 и 50 г.

Паста борно-цинко-нафталанная (Pasta Boro-zincipnaphthalani). Содержит борной кислоты 5 г, цинка окиси и крахмала по 25 г, мази нафталанной 45 г.

Применяют наружно как антисептическое средство.

ФОРМА ВЫПУСКА: в банках и тубах по 20–100 г.

См. также *Фукорцин*.

В качестве местного антисептического и обезболивающего средства (применяемого при невралгиях, миозитах) выпускается раствор, содержащий борной кислоты 3 г, новокаина 2 г, спирта этилового 70% до 100 г.

Теймурова паста (Pasta Teimurovi). Содержит борной кислоты и натрия тетрабората по 7 г, салициловой кислоты 1,4 г, цинка окиси 25 г, гексаметиленetetрамина и раствора формальдегида по 3,5 г, свинца ацетата 0,3 г, талька 25 г, глицерина 12 г, масла мяты перечной 0,3 г, воды дистиллированной 12 г, эмульгатора 3 г.

Применяют наружно (как дезинфицирующее, подсушивающее, дезодорирующее средство) при потливости и опрелости кожи.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах или банках по 25, 30, 40 и 50 г.

Солидоловая мазь (по прописи Н. Ф. Рыбакова) (Unguentum Solidoli). Содержит солидол, борную кислоту, ментол, вазелин медицинский, воду дистиллированную.

Обладает кератолитическим действием.

Применяют для лечения псориаза. Втирают в очаги поражения (по направлению роста волос) 1–2 раза в день. На локти и голени после втирания накладывают вощаную бумагу. Один раз в 2–3 дня больной принимает ванну или душ с мылом. При появлении фолликулитов втирания прекращают на 7–10 дней и назначают ванны с мылом.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в банках по 40 и 100 г и в

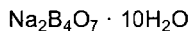
¹ См. также *Противопедикулезные и противочесоточные препараты*.

тубах по 40 г.

Борная кислота (0,3 г) входит в состав негормональных контрацептивных вагинальных суппозиториев **Контрацептин Т** (Contraceptinum T), которые, кроме того, содержат 0,03 г антибактериального средства **хинозола** (см.) и 0,06 г

дубильного полифенолового соединения **танина**. Суппозиторий, обладающий спермицидным и антисептическим действием, вводят глубоко во влагалище за 15 мин до полового акта. Сходным действием обладает контрацептивный препарат **Фарматекс** (см.).

5. НАТРИЙ ТЕТРАБОРАТ (Natrii tetraboras).



СИНОНИМЫ: Боракс, Бура, Натрий борнокислый, Borax, Natrium biboricum, Natrium tetraboricum.

Бесцветные прозрачные легко выветривающиеся кристаллы или белый кристаллический порошок. Растворим в воде (1 : 25 — в холодной и 2 : 1 — в кипящей), глицерине, нерастворим в спирте. Водные растворы имеют солоновато-щелочной вкус и щелочную реакцию.

Назначают наружно как антисептическое средство

взрослым для полосканий, смазывания кожи (при опрелостях, пролежнях), спринцеваний.

ФОРМА ВЫПУСКА: 20% раствор натрия тетрабората в глицерине для наружного применения во флаконах по 30 мл.

Бикарминт (Bicarmintum). Таблетки белого цвета с характерным запахом перечной мяты и охлаждающим вкусом, содержащие натрия тетрабората и натрия гидрокарбоната по 0,4 г, натрия хлорида 0,2 г, ментола 0,002 г, масла мяты перечной 0,004 г.

Применяют как антисептическое и противовоспалительное средство для полосканий, промываний, ингаляций при воспалительных процессах верхних дыхательных путей. Растворяют 1–2 таблетки в $\frac{1}{2}$ стакана воды.

6. ПИОЦИД (Pyocidum).

Жидкость, содержащая обезвоженную серную кислоту и эфир для наркоза в равных количествах.

Оказывает обезбоживающее и бактерицидное действие.

Применяют в стоматологической практике при язвах инфекционно-воспалительного происхождения, гипертрофии сосочков, отслойке десневого края, амфодонтозе I и II степени.

Тампоны, смоченные пиоцидом, наносят на пора-

женные участки предварительно подсушенных слизистой оболочки и десневых карманов. При взаимодействии препарата с тканями образуются пузырьки, что связано с испарением эфира.

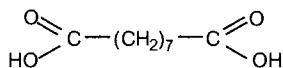
По окончании выделения пузырьков необходимо сразу же прекратить соприкосновение пиоцида с тканью, так как он обладает раздражающим (прижигающим) свойством.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для местного применения в ампулах по 0,5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

7. АЗЕЛАИНОВАЯ КИСЛОТА (Azelaic Acid).

Гептан-1,7-дикарбоновая кислота:



СИНОНИМЫ: Окси-С, Скинорен, Оху-С, Skinoren.

Оказывает антибактериальное, противовоспалительное и кератолитическое действие.

Применяют в основном для лечения угрей (acne vulgaris). Терапевтический эффект связан с торможением гиперкератизации стенки волосяного фолликула, угнетением размножения микроорганизмов в сальной железе, уменьшением воспалительного процесса.

Используют также при гиперпигментации кожи (ме-

лазме).

Применяют наружно в виде крема. Препарат наносят на предварительно обработанную мягким очищающим средством и промытую чистой водой кожу (лица, а при необходимости и шеи) 2 раза в день (утром и вечером) и тщательно втирают, не допуская попадания в глаза и на слизистые оболочки (носа, губ, рта).

На одну процедуру обычно требуется 1–1,5 г крема (4–5 см выдавливаемого из тубы столбика). Применяют регулярно в течение 2–4 мес (при необходимости до 6 мес), после чего делают перерыв на 1–2 мес.

Как правило, препарат хорошо переносится. Возможны покраснение кожи, зуд, шелушение, редко фотосенсибилизация. Обычно эти явления проходят самостоятельно. При выраженных побочных эффектах крем наносят 1 раз в день или временно прекращают его применение.

ФОРМА ВЫПУСКА: 20% крем в тубах по 30 и 50 г.

8. ТРАЦЕПТИН (Tracseptinum).

Таблетки, содержащие по 0,6 г калия гидротартрата.

При введении во влагалище создается кислая среда с pH 3,4–3,6, в которой препарат оказывает сперматоцидное действие.

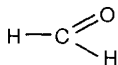
Применяют в качестве местного противозачаточного

средства. Вводят во влагалище за 10 мин до полового сношения.

При использовании таблеток возможны жжение, отек слизистой оболочки влагалища. В случае выраженных побочных (аллергических) эффектов применение таблеток прекращают.

Г. Альдегиды

1. ФОРМАЛЬДЕГИДА РАСТВОР (Solutio Formaldehydi).



СИНОНИМЫ: Формгель, Формалин, Formagelum, Formalinum.

Прозрачная бесцветная жидкость со своеобразным острым запахом. Смешивается с водой и спиртом в любых соотношениях. Содержит 36,5–37,5% формальдегида.

Применяют как дезинфицирующее и дезодорирующее средство для мытья рук, обработки кожи ног при повышенной потливости (0,5–1% раствор; 3,7% гель), дезинфекции инструментов (0,5% раствор), спринцеваний (1 : 2000–1 : 3000).

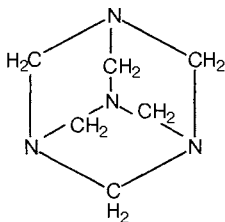
ФОРМЫ ВЫПУСКА: растворы для наружного применения; 3,7% гель (**Формгель**) в тубах по 10, 20 и 35 г.

ХРАНЕНИЕ: растворы — в хорошо закупоренных склянках в защищенном от света месте при температуре не ниже 9 °С.

Rp.: Sol. Formaldehydi 50 ml

D.S. По 1/2 чайной ложки на 2 стакана воды (для обмывания кожи ног)

2. ГЕКСАМЕТИЛЕНТЕТРАМИН (Hexamethylentetraminum).



СИНОНИМЫ: Метенамин, Уротропин, Aminoform, Cystamine, Cystogen, Formamin, Hexamethylentetramin, Hexamina, Methenamine, Metramine, Urisol, Urotropinum и др.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок жгучего и сладкого, а затем горьковатого вкуса, без запаха. Легко растворим в воде. При нагревании улетучивается, не плавясь. Горит бледным пламенем.

Водные растворы имеют щелочную реакцию (рН 40% раствора 7,8–8,2).

Получение гексаметилентетрамина было первым опытом (1899) создания ЛС, которое в настоящее время называют **пролекарством** (см. *Общее введение, Фенилсалицилат*). При распаде гексаметилентетрамина в организме (в кислой среде) высвобождается формальдегид, обладающий при выведении с мочой антисептическим свойством.

Для предотвращения расщепления гексаметилентетрамина в желудке его назначают натощак; при необходимости вводят раствор препарата внутривенно.

При шелочной реакции мочи высвобождения формальдегида не происходит и лечебного эффекта не отмечается. В этих случаях применяют вещества, сдвигающие реакцию в кислую сторону (см. *Аммония хлорид*).

Назначают гексаметилентетрамин как антисептичес-

Формидрон (Formidronum).

Жидкость, содержащая раствора формальдегида 10 частей, спирта этилового 95% 39,5 части, воды 50 частей, одеколона 0,5 части.

Применяют для протирания кожи при повышенной потливости.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах по 50 и 100 мл.

Формалиновая мазь (Unguentum Formalini).

Содержит борной кислоты 5 г, салициловой кислоты 2 г, формалина 15 г, глицерина 14 г, полиэтиленоксида 62,5 г, отдушки 1,5 г.

Мазь белого цвета со слабым запахом формалина и отдушки.

Применяют при повышенной потливости.

Небольшое количество мази втирают один раз в сутки в подмышечные впадины, межпальцевые складки.

Не следует наносить на лицо во избежание раздражения.

При воспалительных состояниях кожи мазь противопоказана.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 50 и 100 г.

кое средство при инфекционных процессах в мочевыводящих путях (циститы, пиелиты).

Показаниями к применению служат также холециститы и холангиты, аллергические кожные заболевания (крапивница, полиморфная эритема и др.), заболевания глаз (иридоциклиты, кератиты и т. д.). Используют и при менингите, энцефалите, арахноидите.

Назначают внутрь в таблетках и растворах взрослым по 0,5–1,0 г на прием, детям — по 0,1–0,5 г; принимают несколько раз в день. В вену вводят по 5–10 мл 40% раствора.

Гексаметилентетрамин может вызывать раздражение паренхимы почек и в некоторых случаях способствовать распространению болезненного процесса при пиелите. При обнаружении признаков раздражения почек прием препарата прекращают.

В настоящее время в связи с появлением более эффективных средств гексаметилентетрамин широкого применения не имеет.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г; 40% раствор в ампулах по 5 и 10 мл.

Гексаметилентетрамин является составной частью комбинированных таблеток **Кальцекс** и **Уробесал** (см. *Фенилсалицилат*). Выпускавшиеся ранее таблетки **Уросал**, содержавшие по 0,3 г гексаметилентетрамина и фенилсалицилата, исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

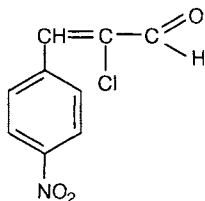
Кальцекс (Calcex). Таблетки, содержащие по 0,5 г комплексной соли гексаметилентетрамина и кальция хлорида.

Применяют по 1–2 таблетки 3–4 раза в день при простудных заболеваниях.

Ранее препарат использовался относительно широко; в настоящее время в связи с малой эффективностью он практически потерял значение, но из Номенклатуры лекарственных средств пока не исключен.

3. ЦИМИНАЛЬ (Ciminalum).

para-Нитро- α -хлоркоричный альдегид:



Светло-желтый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Подавляет грамположительную и грамотрицательную флору, способствует эпителизации и заживлению ран.

4. ЦИМЕЗОЛЬ (Cimesolum).

Комбинированный аэрозольный препарат, содержащий циминаль (0,1 г), тримекаин (4 г), порошок окисленной целлюлозы (2,5 г), диметилсульфоксид (1,5 г) и другие компоненты и пропеллент хладон-12.

Применяют наружно для лечения и профилактики гнойных осложнений при повреждениях мягких тканей, трофических язвах, пролежнях, ожогах I и II степени и др. Оказывает одновременно обезболивающее действие.

Цимезоль наносят на пораженную поверхность путем

Применяют наружно при пиодермии, трофических язвах, осложненных инфекцией, ожогах II степени; как дополнительное средство при лечении ран, инфицированных синегнойной палочкой, мелких гранулирующих ранах с гнойным отделяемым и др.

Назначают в виде порошка (для припудривания) или 1% и 3% суспензии, которые наносят на поврежденную поверхность из расчета 0,005 г (5 мг) на 1 см². Перевязки производят через 3–5 дней.

При длительном лечении препаратом возможно возникновение дерматитов, ощущения жжения и зуда на месте применения.

Противопоказан при глубоких ожогах и экземах.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в упаковках по 5 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

нажатия на головку распылителя. В течение 1–2 с выделяется 20–40 см³ пены (2–4 г препарата). Можно нанести пену на марлю, затем наложить на рану и сделать повязку. Перевязки с нанесением аэрозольной пены производят через 1–3 сут до появления грануляций.

ФОРМА ВЫПУСКА: аэрозоль в баллончиках (с клапаном непрерывного действия) по 60 г.

ХРАНЕНИЕ: при температуре не выше 35 °С вдали от огня; оберегать от воздействия прямых солнечных лучей и механических повреждений.

5. ЦИДИПОЛ (Cidipolum).

Комбинированный препарат, в 100 г которого содержится циминаль 0,3 г, диметилсульфоксида 5 г, полиэтиленоксида 94,7 г.

Густая прозрачная жидкость слабо-желтого (до темно-желтого) цвета со слабым запахом.

Оказывает спирохетоцидное действие на бледные трепонемы, бактерицидное — на гонококки, прогистонцидное — на влагалищные трихомонады.

Назначают для индивидуальной профилактики заболеваний сифилисом, гонореей и трихомониазом мужчинам

(после случайных половых связей)¹.

Вводят в мочеиспускательный канал и обрабатывают кожу половых органов.

Применение препарата противопоказано при острых воспалительных заболеваниях мочеиспускательного канала и половых органов.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для местного применения в одноразовых флаконах по 5 мл с крышечкой-капельницей.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

Д. Спирты²

ЭТИЛОВЫЙ СПИРТ (Spiritus aethylicus).



СИНОНИМ: Винный спирт, Spiritus vini.

По фармакологическим свойствам этиловый спирт (алкоголь) относится к наркотическим веществам жирного ряда. Наиболее чувствительны к нему клетки ЦНС, особенно клетки коры большого мозга, воздействуя на которые, он вызывает характерное алкогольное возбуждение, связанное с ослаблением процессов торможения. Затем происходит ослабление процессов возбуждения в коре, угнетение спинного и продолговатого мозга с подавлением деятельности дыхательного центра.

В медицинской практике этиловый спирт применяют

преимущественно как наружное антисептическое и раздражающее средство для обтираний, компрессов и т. п.

Внутривенно ранее вводили при гангрене и абсцессе легкого в виде 20–33% раствора в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида или в стерильной воде для инъекций.

В различных разведениях широко используют для изготовления настоек, экстрактов и лекарственных форм для наружного применения.

Этиловый спирт 95%. Смесь спирта с водой, содержащая 95–96% по объему этилового спирта.

Прозрачная бесцветная летучая легко воспламеняющаяся жидкость с характерным спиртовым запахом, жгучая на вкус. Горит синеватым пламенем. Смешивается в любых соотношениях с водой, эфиром, хлороформом.

¹ См. также Хлоргексидин.

² См. также Муравьиный спирт, Камфорный спирт, Салициловая кислота (спиртовые растворы).

Этиловый спирт 90%. Смесь этилового спирта 95% (92,7 части) с водой (7,3 части).

Этиловый спирт 70%. Смесь этилового спирта 95% (67,5 части) с водой (32,5 части).

Этиловый спирт 40%. Смесь этилового спирта 95% (36 частей) с водой (64 части).

Все лекарственные формы, содержащие этиловый спирт, отпускаются исключительно по рецепту врача.

Е. Соли тяжелых металлов¹

а) Препараты серебра

1. СЕРЕБРА НИТРАТ (Argenti nitras).



СИНОНИМЫ: Ляпис, Argentum nitricum.

Бесцветные прозрачные кристаллы в виде пластинок или белых кристаллических палочек без запаха. Очень легко растворим в воде (1 : 0,6), растворим в спирте (1 : 30). Под действием света темнеет. Несовместим с органическими веществами (разлагается), с хлоридами, бромидами, йодидами (образуется осадок).

При небольших концентрациях серебра нитрат оказывает вяжущее и противовоспалительное действие, в более крепких растворах прижигает ткани. Обладает бактерицидными свойствами.

Применяют местно (в виде водных растворов, мазей, а также ляписных карандашей) при эрозиях, язвах, избыточных грануляциях, трещинах, при остром конъюнктивите, трахоме, хроническом гиперпластическом ларингите и т. п.

Наружно для смазывания кожи и прижиганий используют 2–10% раствор, 1–2% мазь; для смазывания слизистых оболочек — 0,25–2% раствор.

Ранее иногда назначали при хроническом гастрите и

язвенной болезни желудка в качестве противовоспалительного средства внутрь в виде 0,5% раствора по 10–20 мл (0,005–0,01 г) взрослым за 15 мин до еды.

Раствором (2%) серебра нитрата в прошлом широко пользовались для профилактики бленнореи у новорожденных. Сразу после рождения ребенку протирали веки ватой (отдельным тампоном каждый глаз), слегка оттягивали нижнее веко, приподнимали верхнее и выпускали из стерильной пипетки на конъюнктиву по одной капле свежего (однодневного) 2% раствора без осадка. Затем осторожно отпускали веки. После закапывания глаза не промывали.

В настоящее время с этой целью применяют 30% раствор *сульфацил-натрия* (см.) или другие антибактериальные препараты.

Ляписный карандаш (Stillius Argenti nirtatis, Stillius lapidis). Белая или серовато-белая твердая палочка конической формы с закругленной вершиной. Содержит 0,18 г серебра нитрата и 0,37 г калия нитрата. Применяют для прижиганий.

ХРАНЕНИЕ: список А. В хорошо укупоренных банках с притертой пробкой в защищенном от света месте; ляписные карандаши — в пеналах из полиэтилена в прохладном, защищенном от света месте.

2. ПРОТАРГОЛ (Protargolum).

СИНОНИМ: Серебра протеинат, Argentum proteinicum.

Коричнево-желтый или коричневый легкий порошок без запаха, слабогорького и слегка вяжущего вкуса. Легко растворим в воде, нерастворим в спирте, эфире, хлороформе. Содержит 7,8–8,3% серебра.

Назначают как антисептическое, вяжущее и противовоспалительное средство для смазывания слизистых оболочек верхних дыхательных путей (1–5% раствор), промывания мочеиспускательного канала и мочевого пузыря при

гонорейном хроническом уретрите (1–3% раствор), в виде глазных капель при конъюнктивите, блефарите, бленнорее (1–3% раствор).

В связи с появлением современных антибактериальных препаратов (сульфаниламиды, антибиотики и т. д.) протаргол (как и другие препараты серебра) широкого применения в настоящее время не имеет.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Растворы отпускают и хранят в посуде темного стекла.

3. КОЛЛАРГОЛ (Collargolum).

СИНОНИМ: Серебро коллоидное, Argentum colloidalе.

Зеленовато- или синевато-черные мелкие пластинки с металлическим блеском. Растворяется в воде с образованием коллоидного раствора. Содержит 70% серебра.

Применяют для промывания гнойных ран (0,2–1% растворы), мочевого пузыря при хронических циститах

и уретритах (1–2% растворы), в виде глазных капель при гнойных конъюнктивитах и бленнорее (2–5% растворы). При рожистых воспалениях, лимфангите, мягком шанкре назначают иногда втирания 15% мази — взрослым по 3 г, детям — 1 г 4 раза в день.

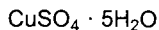
ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

¹ В связи с высокой токсичностью и появлением новых более эффективных ЛС препараты ртути в последнее время (2001) исключены из Государственного реестра лекарственных средств.

б) Препараты меди

МЕДИ СУЛЬФАТ (Cupri sulfas).



СИНОНИМЫ: Медный купорос, Медь сернокислая, Cuprum sulfuricum.

Синие кристаллы или синий кристаллический порошок без запаха, металлического вкуса. Легко растворим в воде (1 : 3 — в холодной и 1 : 8 — в кипящей). Растворы имеют слабокислую реакцию.

Применяют иногда как антисептическое и вяжущее средство в виде 0,25% раствора при конъюнктивитах, в отдельных случаях для промывания при уретритах и вагинитах.

При ожогах кожи фосфором пораженный участок обильно смачивают 5% раствором меди сульфата. При этом происходит образование нерастворимой фосфористой меди и частичное восстановление меди сульфата в металлическую медь, покрывающую пленкой частицы белого фосфора. При отравлениях белым фосфором, принятым внутрь, назначают внутрь 0,3–0,5 г меди сульфата в $1/2$ ста-

кана теплой воды и промывание желудка 0,1% раствором. В малых дозах применяют иногда для усиления эритропоэза при анемиях (5–15 капель 1% раствора в молоке 2–3 раза в день во время еды).

Имеются данные об эффективности меди сульфата при лечении больных витилиго. Применяют внутрь (во время еды) по 5–15 капель 0,5–1% раствора 3 раза в день в сочетании с фотозащитными препаратами (см. *Фотосенсибилизирующие и фотозащитные препараты*) и глюкокортикоидами.

Ранее меди сульфат назначали внутрь как рвотное средство (15–50 мл 1% раствора).

Максимальная разовая доза внутрь для взрослых 0,5 г (как рвотное — однократно).

Поскольку медь относится к содержащимся в организме микроэлементам¹, играющим определенную роль в процессах метаболизма, в последнее время ее препаратами стали пользоваться для общего воздействия на организм. В связи с этим меди сульфат включен в состав ряда комплексных поливитаминных препаратов — таблеток **Квадевит**, **Глутамевит**, **Олиговит**, **Компливит** и др.

в) Препараты цинка

Цинк относится к содержащимся в организме микроэлементам — неорганическим веществам, составляющим менее 0,01% массы тела. В организме взрослого человека около 2 г цинка. Он содержится в разных органах и тканях и играет большую роль в физиологических и патологических процессах. Цинкзависимыми являются такие жизненно важные гормоны, как инсулин, кортикотропин, соматотропин, гонадотропины².

Дефицит цинка наблюдается при заболеваниях ЖКТ, нефрозе, циррозе и других заболеваниях печени, системных заболеваниях соединительной ткани, болезнях крови, псориазе, новообразованиях и иных патологических процессах.

Недостаток цинка в организме ведет к ослаблению иммунитета, снижению обоняния, вкусовых ощущений и аппетита, нарушению роста волос, развитию дерматитов и т.д.

До недавнего времени препараты цинка применялись

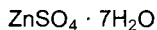
преимущественно наружно в качестве антисептических, вяжущих и противовоспалительных средств (в виде растворов, капель, примочек, присыпок). В последние годы они стали привлекать внимание как средства не только местного, но и системного действия, влияющие на метаболические и иммунные процессы, происходящие в организме.

В связи с этим в настоящее время препараты цинка (цинка сульфат, цинка ацетат, цинка окись) начали применять в комплексной терапии ряда заболеваний (гнездное облысение³, гипогонадизм⁴ и др.). Имеются данные об использовании цинка сульфата в комплексной терапии детей с церебральными параличами⁵.

Цинка сульфат включен в состав ряда поливитаминных препаратов — таблеток **Компливит**, **Олиговит** и др.

За рубежом для системного применения выпускаются специальные цинксоодержащие препараты — **цинка аспартат** (оксирич), **цинка оротат** и т.д.

1. ЦИНКА СУЛЬФАТ (Zinci sulfas).



СИНОНИМЫ: Цинкит, Цинктерал, Zincteral, Zincum sulfuricum, Zinkit.

Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок вяжущего вкуса, без запаха. Очень

¹ Волькенштейн М. А. Бионеорганическая химия и молекулярная биология // Молек. биол. — 1982. — № 5. — С. 901–902.

² Бжозовски Р., Таталая М. и др. Клиническое значение нарушений в обмене цинка // Новости фармации и медицины. — 1995. — № 3. — С. 72–76.

³ Студницин А. А., Никитина М. Н., Орешкина Ю. И. и др. О применении препаратов цинка у детей, больных распространенными формами гнездного облысения // Вестн. дерматол. — 1980. — № 12. — С. 20–24; Тимошкова Е. Н., Левин М. М., Лосева В. А. Комплексное лечение больных препаратами цинка и меди // Там же. — 1986. — № 3. — С. 56–59.

⁴ Кухтевич А. В., Ермоленко В. М. и др. Цинк в лечении гипогонадизма у больных с патологией почек // Тер. арх. — 1988. — № 6. — С. 79–82; Кухтевич А. В., Ермоленко В. М. и др. Цинк и парадокс: возможности лечения задержки роста и полового развития при нефропатиях у подростков // Там же. — 1989. — № 10. — С. 106–112.

⁵ Жуковская Е. Д., Семенова К. А. и др. Сульфат цинка в комплексном лечении детей с церебральными параличами // Журн. невропатол. и психиатр. — 1991. — № 8. — С. 15–17.

легко растворим в воде, нерастворим в спирте. Водные растворы имеют кислую реакцию.

Применяют как антисептическое и вяжущее средство при конъюнктивитах (0,25–0,5% глазные капли), хроническом катаральном ларингите (смазывание или пульверизация 0,25–0,5% раствором), для спринцеваний при уретритах и вагинитах (0,1–0,5%).

Используют также при гнездном облысении, гипогонадизме, гипоцинкемии, детском церебральном параличе, заболеваниях печени, сахарном диабете, в комплексном лечении заболеваний соединительной ткани.

При дефиците цинка в организме назначают внутрь (натошак) в виде драже или шипучих таблеток (предварительно растворяют в стакане воды) по 0,01 г (10 мг) 1–2 раза в сутки.

В редких случаях цинка сульфат применяют внутрь как

рвотное (0,1–0,3 г на прием). Рвота при введении цинка внутрь имеет рефлекторный характер и не устраняется при разрушении пусковой зоны (см. *Рвотные и противорвотные препараты*).

Для лечения облысения, угрей и дерматозов у взрослых назначают в таблетках по 0,2 г (**Цинктерал**)¹.

Максимальная разовая доза внутрь для взрослых (как рвотное) 1 г.

При гнездном облысении у детей цинка сульфат назначают внутрь (после еды) по 0,02–0,05 г 2–3 раза в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: драже и таблетки шипучие по 0,003 и 0,01 г (3 и 10 мг) (**Цинкит**) (N. 10); таблетки по 0,124 и 0,2 г (**Цинктерал**); глазные капли (0,25% или 0,5% раствор цинка сульфата и 2% раствор борной кислоты) во флаконах по 10 мл и тубиках-капельницах по 1,5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ЦИНКА ОКИСЬ (Zinci oxydum).

ZnO

СИНОНИМЫ: Деситин, Диадерм, Desitin, Zincum oxydatum.

Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок без запаха. Практически нерастворим в воде и спирте, растворим в разведенных минеральных кислотах, а также в уксусной кислоте.

Применяют наружно в виде присыпок, мазей, паст как вяжущее антисептическое средство при кожных заболеваниях (дерматиты, язвы, раны, ожоги, опрелости, пролежни и др.).

При гнездной алопеции у детей назначают внутрь (после еды) по 0,02–0,05 г 2–3 раза в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 10% мазь в банках по 15, 25, 40 и 50 г; 40% мазь в тубах по 57 и 113 г (**Деситин**); линимент; 25% паста в банках по 25 г.

Выпускается ряд мазей, паст и линиментов, содержащих цинка окись и другие ингредиенты.

Цинковая мазь Т (Unguentum Zinci T). В 100 г содержится цинка окиси 5 г, глины бентонитовой тиха-аскане 25 г, полиэтиленоксида 55 г, воды дистиллированной 15 г.

Применяют наружно при дерматитах, экземе.

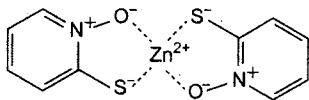
ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 40 г и банках по 35 г.

Цинко-нафталанная мазь с анестезином (Unguentum Zinci-naphthalanum cum Anaesthesino). В 100 г содержится мази цинковой 79,2 г, мази нафталанной 15,8 г, анестезина 5 г.

Салицилово-цинковая паста² (Pasta Zinci-salicylata).

3. ПИРИТИОН ЦИНК (Pyrrithione zinc).

Бис(2-пиридилтио)цинк-1,1'-диоксид:



СИНОНИМЫ: Скин-кап, Фридерм цинк, Friderm

zinc, Skin-cap.

Координационный комплекс двух пириитионовых лигандов с ионом цинка.

Слабо растворимая в воде бесцветная жидкость.

Противогрибковое и антибактериальное средство. Эффективен в отношении многих грибов, грамотрицательных и грамположительных бактерий. Особый эффект пириитона цинка наблюдается в отношении дрожжевых грибов

¹ Шхтмейстер И. Я., Рябинина М. Е., Ландашли А. М. Цинктерал в терапии дерматозов // Новости фармации и медицины. — 1992. — № 6. — С. 148–150.

² Цинко-нафталанная паста исключена из Номенклатуры лекарственных средств.

рода *Pityrosporum* (*Malassezia*), часто вызывающих заболевания кожи (перхоть, себорея, дерматиты).

Механизм действия препарата обусловлен способностью комплекса дестабилизировать и разрушать клеточные оболочки грибковых клеток, а также препятствовать транспорту через мембраны грибов и бактерий¹.

Назначают при перхоти и себорейном дерматите, а также при псориазе, экземе, зуде, дерматитах, нейродермитах, при повышенной сухости и шелушении кожи.

Применяют наружно в форме шампуня, аэрозоля и крема.

Шампунь используют 2–3 раза в неделю в течение 2 нед до исчезновения симптомов заболевания, в дальнейшем — по необходимости.

Крем наносят на поврежденные участки тонким слоем 2 раза в день в течение 1–1,5 мес при псориазе, 3–4 нед при атопическом дерматите. При остальных заболеваниях крем используют до исчезновения симптомов.

Аэрозоль распыляют на поврежденные участки кожи с расстояния 15 см 2–3 раза в день до проявления клинического действия и в течение 1 нед после исчезновения симптомов.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,2% аэрозоль для наружного применения; 0,2% крем для наружного применения; 1% и 2% шампунь.

Выпускается также шампунь **Кето плюс** (*Keto plus*), содержащий помимо 1% пиритиона цинка противогрибковое средство **кетоназол** (см.).

г) Препараты свинца²

1. СВИНЦОВЫЙ ПЛАСТЫРЬ ПРОСТОЙ (*Emplastrum Plumbi simplex*, *Emplastrum diachylon simplex*).

Смесь равных частей окиси свинца, свиного жира и масла подсолнечного с добавлением воды в количестве, необходи-

мом для образования однородной пластической массы.

Применяют наружно при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, фурункулах, карбункулах и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: густая масса в обертке по 0,5 кг.

2. СВИНЦОВЫЙ ПЛАСТЫРЬ СЛОЖНЫЙ (*Emplastrum Plumbi compositum*).

Содержит свинцового пластыря простого 85 частей,

канифоли 13,75 части, скипидара 1,25 части.

Показания к применению такие же, как у свинцового пластыря простого.

ФОРМА ВЫПУСКА: густая масса в обертке по 0,5 кг.

3. ДИАХИЛЬНАЯ МАЗЬ (*Unguentum diachylon*).

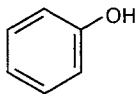
Содержит свинцового пластыря простого и вазелина по 50 г.

Применяют при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, фурункулах, карбункулах и др.

ФОРМА ВЫПУСКА: в банках по 25 г.

д) Фенолы

1. ФЕНОЛ (*Phenolum*). **Карболовая кислота** (*Acidum carbolicum*).



Получают при перегонке каменноугольного дегтя.

Фенол чистый (*Phenolum purum*, *Acidum carbolicum crystallisatum*). Бесцветные тонкие длинные игольчатые кристаллы или бесцветная кристаллическая масса со своеобразным запахом. На воздухе постепенно розовеет. Растворим в воде (1 : 20), легко растворим в спирте, эфире, жирных маслах.

Растворы фенола обладают сильной бактерицидной активностью в отношении вегетативных форм микроорганизмов; на споры влияют слабо.

Применяют в виде 3% и 5% растворов для дезинфекции предметов домашнего и больничного обихода, инструмен-

тов, белья, выделений и т. п. Для дезинфекции помещений используют мыльно-карболовый раствор. В целях дезинсекции применяют фенольно-керосиновые, фенольно-скипидарные и иные смеси.

В медицинской практике назначают иногда при некоторых кожных заболеваниях (сикоз и др.) и при воспалительных заболеваниях среднего уха.

В фармации используют фенол (0,5–0,1%) для консервирования ЛС, сывороток, свечей и т. д.

Фенол оказывает на кожу и слизистые оболочки раздражающее и прижигающее действие, легко всасывается через них и в больших дозах может вызвать токсические явления (головкружение, общая слабость, расстройства дыхания, коллапс). Поэтому не следует применять его при распространенных поражениях кожи и слизистых оболочек.

При использовании фенола надо учитывать, что он легко адсорбируется пищевыми продуктами.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В хорошо укупореженных банках в защищенном от света месте.

¹ Dinning A. J., Al-Adham I. S., Eastwood I. M. et al. Pyrethione biocides as inhibitors of bacterial ATP synthesis // J. Appl. Microbiol. — 1998. — Vol. 85(1). — P. 141–146.

² См. также *Свинца ацетат*.

Фенол чистый жидкий (Phenolum purum liquefactum, Acidum carbolicum liquefactum). Смесь 10 частей расплавленного кристаллического фенола с 1 частью воды. Бесцветная или розоватая маслянистая жидкость.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 3% и 5% растворы (в глицерине) для наружного применения во флаконах по 10 мл; 2% мазь.

Фукорцин (Fucorcinum). Раствор, содержащий борной кислоты 0,8 части, фенола чистого 3,9 части, резорцина

7,8 части, ацетона 4,9 части, фуксина основного 0,4 части, этилового спирта 95% 9,6 части, дистиллированной воды до 100 частей.

Жидкость темно-красного цвета, с запахом фенола.

Наружное антисептическое и противогрибковое средство.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах по 10, 15 и 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ФЕРЕЗОЛ (Pheresolum).

Гомогенная смесь, состоящая из 60% фенола и 40% трикрезола.

Легкоподвижная маслянистая жидкость от светло-коричневого до темно-бурого цвета с запахом фенола.

Оказывает прижигающее и бактерицидное действие¹.

Применяют для удаления папиллом, бородавок, остроконечных кондилом кожи, сухих мозолей.

Препарат используется **только в лечебных учреждениях**.

Применяют наружно, нанося точно на обрабатываемый участок и не допуская попадания на соседние участки, особенно на слизистые оболочки.

Папилломы, бородавки, кондиломы смазывают непрерывно в течение 10–60 мин (в зависимости от их размера). У папиллом, имеющих тонкую ножку, смазывают только ножку. Повторную обработку проводят через 6–8 дней после отпадения струпа.

Бородавки на кистях, кератомы, сухие мозоли с яв-

лениями ороговения предварительно размягчают распариванием, а затем непрерывно смазывают ферезолом в течение 1 ч. При необходимости через 2 нед указанную процедуру можно повторить. Допускается проведение 4–5 процедур.

Не разрешается бинтовать обработанные препаратом участки кожи и удалять струп. Эти участки не должны соприкасаться с одеждой из синтетических тканей, их нельзя смазывать мазями.

Недопустимо попадание препарата в глаза. Обработка участков кожи вблизи глаза может вызвать отек клетчатки, который обычно проходит самостоятельно.

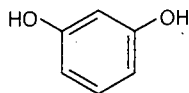
Применение ферезола противопоказано при невусах. Нельзя обрабатывать им поверхность кожи площадью более 20 см².

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. РЕЗОРЦИН (Resorcinum).

мета-Диоксибензол:



СИНОНИМ: Resorcinolum.

Белый или белый с желтоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок с характерным запахом. Очень легко растворим в воде и спирте (1 : 1), растворим в жирным маслах (1 : 20) и глицерине. Под влиянием света и воздуха порошок резорцина постепенно окрашивается в розовый цвет.

Антибактериальное и местноанестезирующее средство, применяемое при кожных заболеваниях (экзема, себорея, зуд, грибковые заболевания) наружно в виде 2–5% водных и спиртовых растворов и 5–20% мазей.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% и 2% спиртовые растворы для

наружного применения во флаконах по 40 мл.

Rp.: Resorcini 1,0

Vasellini 10,0

M. f. ung.

D.S. Мазь

Rp.: Sol. Resorcini 1% (2%) 100 ml

D.S. Примочка

Rp.: Resorcini 0,1

Spiritus aethylici 95% 5 ml

Aq. destill. 15 ml

M.D.S. Ушные капли; по 1–2 капли в ухо

Rp.: Resorcini

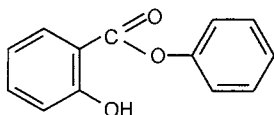
Ac. salicylici āā 2,0

Spiritus aethylici 70% ad 100 ml

M.D.S. Ушные капли; по 1–2 капли в ухо

4. ФЕНИЛСАЛИЦИЛАТ (Phenylii salicylas).

Фениловый эфир салициловой кислоты:



СИНОНИМЫ: Салол, Phenylum salicylicum, Salolum.

Белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные кристаллы со слабым запахом. Практически нерастворим в воде, растворим (1 : 10) в спирте и растворах едких щелочей.

Фенилсалицилат (салол) был синтезирован в 1886 г. (Л. Ненцки) с целью создания препарата, который бы не распадался в кислом содержимом желудка и не действовал

¹ Покрышкин В. И. Ферезол — прижигающее и бактерицидное средство // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1982. — № 5. — С. 18–19.

раздражающе на слизистую оболочку желудка, а, расщепляясь в щелочном содержимом кишечника, высвобождал салициловую кислоту и фенол. Последний действовал бы угнетающе на патогенную микрофлору кишечника, салициловая кислота оказывала бы некоторое жаропонижающее и противовоспалительное действие, а оба соединения, выделяясь частично из организма почками, дезинфицировали бы мочевыводящие пути.

Этот принцип («салооловый» принцип — принцип Ненки) лег, по существу, в основу первых опытов создания пролекарств (prodrug)¹.

Длительное время фенилсалицилат широко применяли при заболеваниях кишечника (колиты, энтероколиты), циститах, пиелитах, пиелонефритах.

Сравнительно с современными антибактериальными препаратами (антибиотиками, сульфаниламидами, фторхинолонами и т. д.) фенилсалицилат значительно менее эффективен. Вместе с тем он малотоксичен, не вызывает дисбактериоза и иных осложнений, в связи с чем продолжает иногда применяться в амбулаторной практике (часто в сочетании с другими средствами) при легких формах указанных заболеваний. При более выраженных формах необходимо использовать более активные препараты.

Назначают внутрь по 0,25–0,5 г на прием 3–4 раза в день, часто в сочетании со спазмолитическими, вяжущими и другими средствами.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Выпускаются также различные комбинированные таблетки:

Бесалол (Besalolum) — фенилсалицилата 0,3 г, экстракта красавки 0,01 г;

Уробесал (Urobessal) — фенилсалицилата и гексаметилентетрамина по 0,25 г, экстракта красавки 0,015 г;

Тансал (Tansalum) — фенилсалицилата и танальбина по 0,3 г;

таблетки, содержащие фенилсалицилата и висмута нитрата основного по 0,25 г, экстракта красавки 0,015 г.

Фенкортозол (Phencortosolum). Аэрозольный препарат, содержащий фенилсалицилат и гидрокортизона ацетат. Применяют в качестве фотозащитного и противовоспалительного средства при фотодерматозах, дискоидной красной волчанке.

При нажатии на клапан баллончика в течение 1–2 с выходит 7–14 см³ (0,7–1,4 г) пены. Этого количества достаточно для покрытия 500 см² поверхности кожи. Одномоментно можно нанести до 30 см³ пены. Пену равномерно втирают в кожу массирующими движениями. Курс лечения 7–10 дней. При необходимости его повторяют через 5–7 дней.

Не следует применять препарат в солнечные дни холодного времени года.

ФОРМА ВЫПУСКА: аэрозоль в баллончиках по 55 г.

5. ВАГОТИЛ (Vagotil).

36% водный раствор полиметилена-мета-крезолсульфоновой кислоты.

СИНОНИМ: Поликресулен.

Обладает бактерицидным и трихомонацидным эффектом; оказывает сосудосуживающее действие, ускоряет эпителизацию.

Применяют местно (в виде смазываний, тампонов) при эрозиях шейки матки и влагалища и воспалительных заболеваниях влагалища, уретры, шейки матки. Лечение должно

проводиться под тщательным врачебным наблюдением после исключения возможности опухолевого и других специфических процессов.

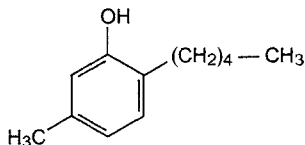
Используют также для ускорения эпителизации при длительно не заживающих язвах конечностей.

Для прижигания эрозий вводят тампон, смоченный ваготилом, на 1–3 мин 2–3 раза в неделю, остатки препарата удаляют сухим тампоном. Для спринцевания влагалища разводят 1–3 чайные ложки ваготила в 1 л теплой воды.

ФОРМА ВЫПУСКА: 36% раствор для наружного применения во флаконах по 50 мл.

6. АМИЛМЕТАКРЕЗОЛ (Amylmetacresolum).

6-пентил-м-крезол:



Обладает мягким антисептическим действием, активен в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры.

Входит в состав средств для применения в полости рта (пастилки, таблетки для рассасывания) при острых фарингитах и тонзиллитах, болях в горле. Обычно нахо-

дится в препаратах в сочетании с другим антисептиком — 2,4-дихлорбензиловым спиртом.

Первым препаратом, сочетавшим эти два действующих начала, были таблетки для рассасывания **Стрепсилс** (Strepsils), выпускающиеся с 1956 г. Одна таблетка Стрепсилс содержит 0,6 мг арилметакрезолa и 1,2 мг дихлорбензинового спирта. При боли в горле рекомендуется рассасывать по одной таблетке каждые 2–3 ч, но не более 8 таблеток в сутки.

При использовании препарата возможны нарушения со стороны ЖКТ.

Не следует назначать детям до 5 лет.

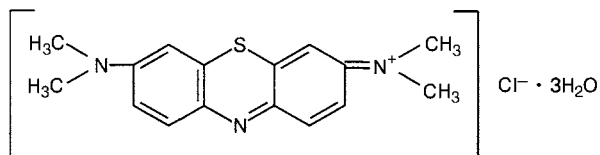
Выпускается несколько аналогов таблеток Стрепсилс, в частности, пастилки **Горпилс** (Gorpils), **Аджисепт** (Agisept) и **Астрасепт** (Astrasept), таблетки для рассасывания **Ринза Лорсепт** (Rinza Lorsept) и др.

¹ См. *Общее введение*, а также *Гексаметилентетрамин*.

е) Красители

1. МЕТИЛЕНОВЫЙ СИНИЙ (Methylenum coeruleum).

N,N,N',N'-Тетраметилтионина хлорид:



СИНОНИМЫ: Метиленовая синь, Метилтиониния хлорид, Methylenblau, Methylthionium chloride.

Темно-зеленый кристаллический порошок или темно-зеленые с бронзовым блеском кристаллы. Трудно растворим в воде (1 : 30), мало — в спирте. Водные растворы имеют синий цвет.

Применяют в качестве антисептического средства наружно (1–3% спиртовые растворы) при ожогах, пиодермии, фолликулитах и т. п. При циститах и уретритах промывают полости водными растворами 1 : 5000 (0,02%).

Ранее назначали внутрь при циститах, уретритах и иных воспалительных заболеваниях мочевых путей взрослым по 0,1 г 3–4 раза в день, детям — из расчета 0,005–0,01 г на каждый год жизни в 3–4 приема.

Метиленовый синий обладает окислительно-восстановительными свойствами и может играть роль акцептора и донатора ионов водорода в организме; на этом основано

его применение в качестве антидота при некоторых отравлениях.

Растворы метиленового синего (50–100 мл 1% водного раствора или 1% раствора в 25% растворе глюкозы — **хромосмон**) вводят в вену при отравлениях цианидами, окисью углерода и сероводородом. Лечебное действие при отравлении синильной кислотой основано на способности препарата (в указанных дозах) переводить гемоглобин в метгемоглобин, связывающийся с цианидами.

При введении метиленового синего в вену в **малых дозах** (0,1–0,15 мл 1% раствора на 1 кг массы тела) происходит восстановление метгемоглобина в гемоглобин. Этим свойством препарата пользуются при отравлениях метгемоглобинообразующими ядами (нитриты, анилин и его производные и др.)¹.

Выделяясь с мочой, метиленовый синий окрашивает ее в синий цвет, в связи с чем к нему иногда прибегают для исследования функциональной способности почек, однако более четкие результаты получаются при применении с данной целью индигокармина.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% водный раствор для местного применения во флаконах темного стекла по 25 мл и 1% спиртовой — по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте.

Rp.: Methyleni coerulei 0,5

Spiritus aethylici 70% 50 ml

M.D.S. Для смазывания кожи (при ожогах, рожистом воспалении и т. п.)

M.D.S. Наружное (для смазывания кожи при пиодермии)

Rp.: Viridis nitentis 0,3

Spiritus aethylici 70% 10 ml

Aq. destill. 20 ml

M.D.S. Наружное (для смазывания краев век при блефарите)

Новикова жидкость (Liquor Novicovi). Содержит танина 4,566 г, бриллиантового зеленого и этилового спирта 96% по 0,913 г, масла касторового 2,283 г, коллодия 91,325 г.

Коллоидная масса, быстро высыхающая и образующая на коже плотную эластичную пленку.

Применяют как антисептическое средство для обработки мелких повреждений кожи. Кожу вокруг места поражения очищают, а при необходимости протирают бензином (в случае загрязнения маслами); жидкость наносят на поврежденный участок и окружающую кожу.

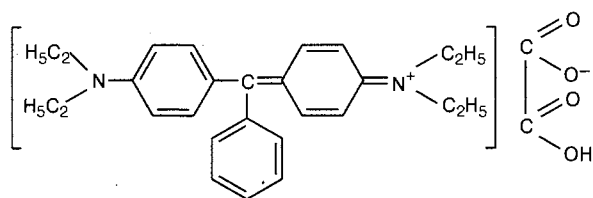
Нельзя пользоваться препаратом при обильных кровотечениях, инфицированных ранах, а также наносить его на мокнущие участки кожи.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах-капельницах по 15 и 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте вдали от огня (жидкость огнеопасна).

2. БРИЛЛИАНТОВЫЙ ЗЕЛЕНЫЙ (Viride nitens).

Бис-(*para*-N,N-диэтиламино)-трифенилангидрокарбинола оксалат:



Зеленовато-золотистые комочки или золотисто-зеленый порошок. Трудно растворим в воде (1 : 50) и спирте. Растворы имеют интенсивно зеленый цвет.

Применяют наружно как антисептическое средство в виде 1% и 2% спиртового и водного растворов для смазывания при пиодермии, рожистом воспалении, ожогах, фолликулитах, блефарите, кандидозе кожи и слизистых оболочек.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% и 2% спиртовые растворы для наружного применения в ампулах по 1 мл и во флаконах по 10, 15, 20, 25 и 30 мл.

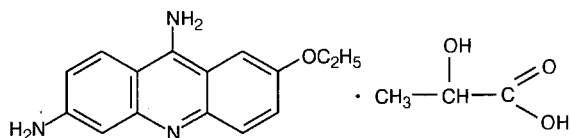
Rp.: Viridis nitentis 2,0

Spiritus aethylici 70% 100 ml

¹ См. Глюкоза.

3. ЭТАКРИДИН (Aethacridinum).

2-Этокси-6,9-диаминоакридина лактат:



СИНОНИМЫ: Риванол, Acricidum, Acrinol, Acrinolin, Ethacridine, Ethodin, Rivanolum.

Желтый кристаллический порошок, горький на вкус, без запаха. Мало растворим в холодной воде (1 : 50), легче — в горячей, мало растворим в спирте (1 : 100). Водные растворы нестойки, особенно на свету (становятся бурыми), в связи с этим пользоваться следует свежеприготовленными растворами.

Оказывает противомикробное действие главным образом при инфекциях, вызванных кокками, прежде всего стрептококками.

Применяют как наружное профилактическое и лечебное антисептическое средство в хирургической, гинекологической, урологической, офтальмологической, дерматологической, отоларингологической практике.

Для обработки и лечения свежих и инфицированных ран пользуются водными 0,05% (1 : 2000), 0,1% (1 : 1000), 0,2% (1 : 500) растворами. Для промывания плевральной и

брюшной полостей при гнойном плеврите и перитоните, а также при гнойных артритах и циститах применяют 0,05—0,1% растворы. При фурункулах, карбункулах, абсцессах назначают 0,1—0,2% растворы в виде примочек, тампонов. Для промывания матки и в послеродовом периоде употребляют 0,1% раствор, при кокковом конъюнктивите — 0,1% раствор в виде глазных капель. При воспалении слизистой оболочки рта, зева, носа назначают полоскание 0,1% раствором или смазывание слизистой оболочки 1% раствором.

В дерматологической практике применяют 2,5% присыпку, 3% мазь, 5—10% пасты.

Этакридина лактат малотоксичен, не вызывает раздражения тканей.

Промывание полостей противопоказано при заболеваниях почек, сопровождающихся альбуминурией.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,1% спиртовой раствор для наружного применения; 3% мазь.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Конькова мазь (Unguentum Koncovi). Состав: а) этакридина 0,3 г, рыбьего жира 34 г, меда пчелиного 64 г, воды дистиллированной до 100 г; б) этакридина 0,3 г, рыбьего жира 33,3 г, меда пчелиного 62 г, дегтя березового 3 г, воды дистиллированной до 100 г (**мазь Конькова с дегтем**).

Применяют наружно при вяло заживающих ранах, пиодермии.

ж) Детергенты¹

«Катионные» мыла

1. ЦЕРИГЕЛЬ (Cerigelum).

Содержит цетилпиридиний-хлорид, поливинилбутираль и этиловый спирт.

Цетилпиридиний-хлорид является четвертичным аммониевым основанием, относящимся к группе **катионных детергентов** и обладающим большой поверхностной активностью.

Бесцветная опалесцирующая несколько вязкая жидкость с запахом спирта. При нанесении на кожу образует пленку. Хорошо растворим в спирте, эфире и других органических растворителях.

Оказывает антибактериальное (дезинфицирующее) действие.

2. ДЕГМИЦИД (Degmicidum).

Содержит 30% препарата **дегмина**, являющегося четвертичным аммониевым соединением, оказывающим антисептическое действие.

Прозрачная жидкость желтого или желто-коричневого цвета со специфическим запахом высших спиртов. Смешивается с водой в соотношении 1 : 1 и со спиртом во всех соотношениях с образованием прозрачных растворов. Разбавленный водный раствор (1 : 30) мутный.

Обладает выраженной антибактериальной (дезинфи-

цирующей) активностью и является хорошим моющим средством.

Применяют для обработки рук медицинского персонала при подготовке к хирургическим операциям и другим манипуляциям. На сухие руки наносят 3—4 г церигеля и в течение 8—10 с тщательно растирают их, при этом препарат должен покрыть ладонные и тыльные поверхности, межпальцевые промежутки и нижнюю треть предплечья. Руки высушивают на воздухе или под вентилятором в течение 2—3 мин (не менее), следя за тем, чтобы пальцы не соприкасались и были слегка согнуты.

Пленку снимают этиловым спиртом.

ФОРМА ВЫПУСКА: спиртовой раствор для наружного применения в бутылках по 400 мл.

цирующей) активностью и является хорошим моющим средством.

Применяют в виде 3% раствора для обработки рук хирурга и операционного поля.

Раствор готовят из расчета одна часть дегмицида на 29 частей обычной (можно сырой) питьевой воды (при ее повышенной жесткости следует брать дистиллированную воду). Для более быстрого растворения используют горячую воду.

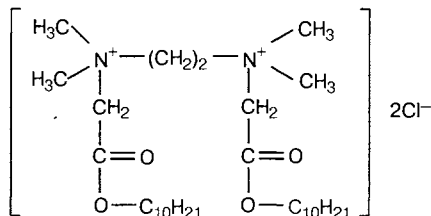
Перед обработкой дегмицидом руки моют теплой водой с мылом в течение 2—3 мин, тщательно ополаскивают

¹ См. также *Ниттифор*.

их (анионные детергенты, каковыми являются обычные мыла, инактивируют четвертичные поверхностно-активные соединения), протирают двумя ватными тампонами, обильно смоченными 1% раствором препарата (по 3 мин каждым), вытирают насухо и надевают стерильные перчатки. При повторных обработках руки протирают одним тампоном (или поролоновой губкой) в течение 2–3 мин.

3. ЭТОНИЙ (Aethonium).

1,2-Этилен-бис-(N,N-диметил-карбодecil-оксиметил)-аммония дихлорид:



Белый кристаллический порошок со специфическим запахом. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Бисчетвертичное аммониевое соединение. Оказывает бактериостатическое и бактерицидное действие в отношении стрептококков, стафилококков и других микроорганизмов. Обладает местноанестезирующей активностью, стимулирует заживление ран.

Применяют наружно при трофических гнойных язвах и лучевых поражениях кожи, при трещинах сосков, прямой кишки, при зудящих дерматозах, при стоматитах, гингивитах, язвах роговицы, кератитах, отитах, тонзил-

литах и др.

Для лечения ран и язв применяют в виде 0,02–1% растворов.

При язвах роговицы, кератитах и других поражениях глаз используют 0,1% раствор этония. Вводят в конъюнктивальный мешок по 1–2 капли 3 раза в день в течение не более 10 дней. В этой же концентрации применяют для лечения гнойных отитов, тонзиллитов и т. д. (промывания, опрыскивание аэрозолем). При стоматитах используют 0,5% раствор в виде аппликаций (по 15–20 мин в течение 2–7 дней).

При различных заболеваниях кожи, трофических язвах, трещинах сосков применяют 0,5–1% мазь. Курс лечения от 3 дней до 1 мес.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 0,5% и 1% мазь в банках по 25 г; паста для наружного применения.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

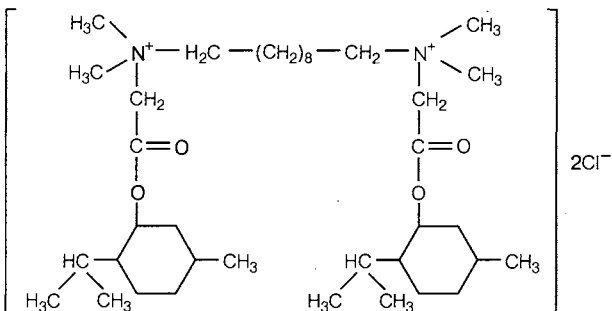
Этония паста (Pasta Aethonii). Однородная масса белого цвета с желтоватым оттенком и слабым специфическим запахом.

Содержит 7 частей этония, 71 часть дентина и 22 части персикового масла.

Применяют в стоматологической практике при пломбировании зубов.

4. ДЕКАМЕТОКСИН (Decamethoxinum).

1,10-Декаметил-бис(N,N-диметил-ментоксикарбонилметил)-аммония дихлорид:



Белый кристаллический порошок со слабым запахом. Легко растворим в воде.

По химической структуре и антимикробному действию близок к этонию.

Применяют при гнойных и грибковых поражениях кожи

(абсцессы, гнойные раны, кандидоз и др.), при проктите, гнойных конъюнктивитах, гингивитах, периодонтитах, тонзиллитах, отитах и иных гнойных процессах. Эндобронхиально назначают при заболеваниях легких.

Кроме того, используют в качестве антисептического средства для обработки рук медицинского персонала и операционного поля, а также для обеззараживания шовного и хирургических материалов, резиновых перчаток, медицинских инструментов, приборов и оборудования из металла, стекла, пластмассы, резины, химической стерилизации и консервации костно-сухожильных трансплантатов.

Применяют в виде раствора местно и эндобронхиально.

При гнойных и грибковых заболеваниях кожи используют 0,5% водный раствор для промываний, примочек. При кандидозных поражениях кожи, эритразме, отрубевидном лишае делают аппликации 0,1% водного раствора.

Для промывания мочевого пузыря применяют в виде 0,003% водного раствора в дозе 500–600 мл; на курс лечения 7–20 промываний.

При проктите и язвенном колите назначают 0,01–0,03% раствор в виде клизм по 50–100 мл 2 раза в сутки до пол-

ного исчезновения признаков острого воспаления.

При поражениях слизистой оболочки рта используют 0,025% раствор для 10–15-минутных аппликаций (25–50 мл), полосканий (100–150 мл). Дистрофически-воспалительную форму пародонтита I–II степени в стадии обострения лечат 0,025% раствором (50–70 мл) путем ирригации патологических десневых карманов, аппликаций на десну до стихания воспалительных явлений.

При кандидозном поражении слизистой оболочки рта, язвенно-некротическом гингивите проводят полоскания полости рта 0,01–0,02% раствором (100–150 мл) 4 раза в сутки в течение 5–10 дней.

При острых гнойных конъюнктивитах, после офтальмологических операций инстиллируют по 4–5 капель 0,02% раствора в конъюнктивальный мешок 4–6 раз в сутки.

Большим острым отитом закапывают в ухо 0,05% спиртовой (70%) раствор по 3–4 капли 3 раза в сутки.

Эндобронхиально декаметоксин вводят в виде 0,02–

0,025% раствора, приготовленного на изотоническом растворе натрия хлорида.

Для обработки операционного поля и рук применяют 0,025% водный раствор.

Для стерилизации шовного материала, инструментов, оборудования используют 0,1% водный и спиртовой (70% и 96%) растворы.

Костно-сухожильные трансплантаты стерилизуют 0,025% раствором.

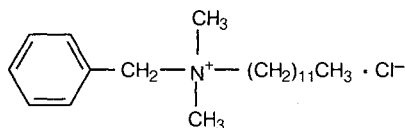
При применении растворов декаметоксина возможны высыпания на коже, при эндобронхиальном введении — ощущение жжения за грудиной, самостоятельное проходящее через 20–30 мин после окончания процедуры.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г для растворов для местного применения; 0,05% спиртовой раствор (ушные капли) во флаконах по 5 и 10 мл, 0,02% раствор (глазные капли) во флаконах по 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В посуде темного стекла.

5. АЯТИН (Ajatin).

Бензилдодecilдиметиламмония хлорид:



СИНОНИМ: Бензододecilния хлорид, Benzododecinium chloride.

Четвертичное аммониевое соединение (детергент), оказывающее антисептическое, дезинфицирующее действие.

Применяют для обработки операционного поля и ран (тщательно протирают смоченными 1% раствором тампонами).

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% спиртовой раствор для наружного применения во флаконах по 1000 мл.

ХРАНЕНИЕ: в защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °C; заморозание не допускается (при низкой температуре может выпасть осадок).

Бензододecilния хлорид (аятин) — это бензалкония хлорид, где одним из заместителей является C₁₂-алкил (додecil). Смесь подобных производных, где алкильная цепь содержит от 12 до 18 углеродных атомов, входит в состав препарата под собирательным названием **бензалкония хлорид** (Benzalkonium chloride).

Спиртовые и водные растворы бензалкония хлорида применяют в тех же целях, что и аятин. Высокие поверхностно-активные свойства и безопасность бензалкония

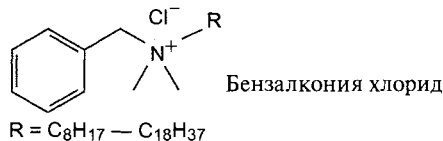
хлорида позволили включить его в состав целого ряда комбинированных антисептических средств — пастилок и таблеток для рассасывания для профилактики и лечения бактериальных инфекций полости рта легкого течения.

Септолете (Septolete) — пастилки, содержащие 1 мг бензалкония хлорида, 1,2 мг *ментола* (см.), 1 мг эфирного масла мяты перечной, 0,6 мг эфирного масла эвкалипта, 0,6 мг тимола — антисептического производного фенола. Применяются при легких инфекциях полости рта и глотки.

Близки к септолете по составу и применению таблетки для рассасывания **Септогал** (Septogal).

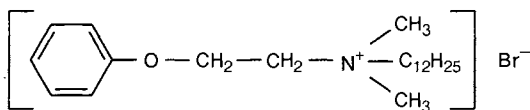
Бензалкония хлорид обладает спермицидной активностью, повреждая мембраны сперматозидов. В качестве действующего начала входит в состав контрацептивных препаратов под названием **Фарматекс** (Pharmatex) — таблеток, капсул, дозируемого крема, которые вводятся во влагалище за 5–10 мин до полового акта и рассчитаны на одно семяизвержение (при длительности действия 3–4 ч после введения). Кроме того, выпускаются влагалищные тампоны более длительного действия.

Вместе с петримония бромидом бензалкония хлорид входит в состав крема **Драполен** (см.).



6. ДОМИФЕНА БРОМИД (Domiphen bromide).

Додecilдиметил(2-феноксиэтил)аммония бромид:



СИНОНИМЫ: Антисептические пастилки, Лорасепт, Antiseptic pastiles, Lorasept.

Поверхностно-активный антисептический (антибактериальный) препарат, применяемый местно (суббуккально) при инфекционно-воспалительных заболеваниях слизистых оболочек полости рта и горла.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки (пастилки) по 0,0005 г (0,5 мг).

7. МИРАМИСТИН (Miramistin).

Миристидапропилдиметилбензол аммония хлорид. Антисептик группы катионных детергентов (увеличивая проницаемость клеточных мембран микроорганизмов, приводит к их цитолизу).

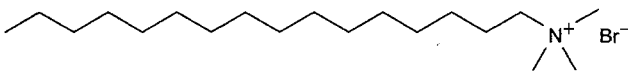
Активен в отношении грамположительных (стафилококки, стрептококки, бациллы сибирской язвы) и грамотрицательных (кишечная палочка, сальмонеллы, шигеллы, вибрионы, гонококки) бактерий, спирохет, возбудителей дифтерии, хламидий, вирусов (простого герпеса, гриппа, ВИЧ) и некоторых грибов (кандиды и красный трихофитон).

Применяют для лечения ран, ожогов, остеомиелита, воспалительных заболеваний женских половых органов, генитального кандидоза, уретритов, простатитов, сифилиса, гонореи, трихомониаза, хламидиоза, стоматитов, периодонтитов, заболеваний ЛОР-органов (отиты, синусит хронический, тонзиллит, ларингиты), а также грибковых поражений кожи.

Назначают местно.

8. ЦЕТРИМОНИЯ БРОМИД (Cetrimonium bromide).

Гексадецилтриметиламмония бромид:



СИНОНИМ: Цетримид, Cetrimide.

Катионный детергент, антисептик. Разрушает клеточ-

ные оболочки бактериальных и грибковых клеток.

При остеомиелите орошают раствором, тампонируют рану и свищевые ходы тампонами, смоченными раствором.

При уретрите назначают по 2–3 мл раствора в уретру 2–3 раза в сутки в течение недели.

Для лечения воспалительных заболеваний женских половых органов ежедневно вводят интравагинально тампоны, смоченные раствором, или применяют электрофорез в течение 10–14 дней.

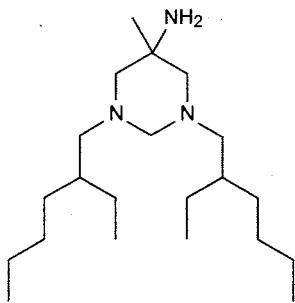
При гнойных отитах назначают 1–2 мл раствора в наружный слуховой проход, при тонзиллите и ларингите — полоскания 4–6 раз в день, при гайморите — промывание верхнечелюстной пазухи.

При комплексном лечении перитонита промывают брюшную полость 5–6 л раствора.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,01% раствор для местного применения во флаконах по 100 и 500 мл; 0,5% мазь в тубах по 15, 20 и 30 г и банках по 30, 100, 1000 и 2000 г.

9. ГЕКСЕТИДИН (Hexetidine).

1,3-бис-(2-этилгексил)-5-метил-1,3-дiazинан-5-амин:



СИНОНИМЫ: Гексорал, Стоматидин, Hexoral, Oral-dene, Sterisol, Stomatidin.

Производное пириимидина.

Жидкость, практически нерастворима в воде, растворима в органических растворителях.

Хотя гексетидин не является катионным препаратом, по принципу действия он близок к антисептикам данной

группы. Обладает местным противогрибковым и анти-

бактериальным действием, которое оказывает, разрушая клеточные оболочки бактерий и грибов. Активен в отношении грамположительных бактерий.

Кроме того, гексетидин обладает дезодорирующим, вяжущим и местным антисептическим действием. Сочетание данных качеств позволяет широко применять данный препарат в отоларингологии.

Применяют местно при инфекциях и воспалительных процессах в полости рта и гортани, например при тонзиллите, фарингите, стоматите, гингивите, пародонтозе, афтах, кровоточивости десен, при оперативных вмешательствах и травмах. Используют спиртосодержащий раствор в виде полосканий (0,1%) и аэрозоля (0,2%) 2–3 раза в сутки после еды. Длительность применения гексетидина определяется лечащим врачом в зависимости от течения и характера заболевания.

Противопоказания: атрофический фарингит, I триместр беременности, возраст до 8 лет.

Препараты гексетидина не следует проглатывать и вдыхать.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,1% раствор для местного применения; 0,2% аэрозоль для местного применения.

Инвертные «анионные» мыла**1. МЫЛО ЗЕЛЕНое. Мыло калийное (Sapo viridis).**

Получают омылением растительных масел раствором едкого кали.

Буро-желтая или зеленоватая масса со слабым мыльным запахом. Легко растворяется в воде (1 : 4 — в холод-

ной и 1 : 6 — в горячей) и спирте (1 : 4). Растворы имеют щелочную реакцию.

Применяют для очищения кожи и для приготовления мыльного спирта и мыльно-карболового раствора, используемых в качестве дезинфицирующих средств (см. Фенол).

Входит в состав мази Вилькинсона (см. *Вилькинсона мазь*).

Мыло зеленое, как и другие мыла, получаемые путем щелочного гидролиза жиров, относится к «анионным» мылам (**анионные детергенты**).

2. МЫЛЬНЫЙ СПИРТ (Spiritus saponatus).

Содержит калия оксида 46,2 г, подсолнечного или хлопкового масла 200,8 г, воды 203,12 г и этано-

ла 95% 549,88 г.
Применяют наружно при заболеваниях кожи.
ФОРМА ВЫПУСКА: в бутылках по 9 и 19 кг.

3. МЫЛЬНЫЙ СПИРТ СЛОЖНЫЙ (Spiritus saponatus compositus).

Содержит мыла жидкого (специального калийного)

639,53 г, этанола 254,09 г, масла лавандового 0,96 г, воды дистиллированной 105,42 г.

Применяют наружно при заболеваниях кожи.
ФОРМА ВЫПУСКА: в бутылках по 10 и 19 кг.

з) Дегти, смолы, продукты переработки нефти, минеральные масла, синтетические бальзамы; препараты, содержащие серу

1. ДЕГОТЬ БЕРЕЗОВЫЙ (Pix liquida Betulae, Oleum Rusci).

Продукт сухой перегонки наружной части коры (отборной бересты) березы.

Содержит фенол, толуол, ксилол, смолы и другие вещества.

Густая маслянистая неклеякая жидкость со специфическим резким запахом, черного цвета. Смешивается с эфиром, хлороформом; растворяется в растворах едких щелочей.

Оказывает дезинфицирующее, инсектицидное и местнораздражающее действие.

Применяется иногда в виде изготавливаемых ex tempore мазей, линиментов для лечения кожных заболеваний: экземы, псориаза, чешуйчатого лишая, трихофитии гладкой кожи, сикоза, чесотки и др.

При длительном использовании дегтя возможно раздражение кожи.

Является составной частью мази Вилькинсона, мази Вишневского и др.

Rp.: Picis liquidae
Sulfuris praecipitati aa 5,0
Vasellini 50,0
M. f. ung.
D.S. Наружное

Rp.: Picis liquidae
Pastae Zinci ad 30,0
M. f. ung.
D.S. Наружное

Rp.: Picis liquidae 1,5
Ung. Paraffini 15,0
M. f. lin.
D.S. Наружное (дегтярная мазь)

Rp.: Picis liquidae

Saponis viridis aa 15,0

Spiritus aethylici 95% 15 ml

M. f. lin.

D.S. Наружное (мыльно-дегтярный спирт)

Линимент бальзамический по А. В. Вишневскому. Синоним: Вишневского мазь, Unguentum Vishnevsky.

Содержит дегтя и ксероформа по 3 части, аэросила 5 частей, масла касторового 89 частей.

Обладает антисептическими свойствами; оказывает слабое раздражающее действие на рецепторы тканей, способствует ускорению процесса регенерации.

Применяют для лечения ран, язв, пролежней, ожогов.
ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 100 г.

Вилькинсона мазь (Unguentum Wilkinsoni). Содержит дегтя и серы очищенной по 15 частей, кальция карбоната (мела осажденного) 10 частей, мази нафталанной и мыла зеленого по 30 частей, воды 4 части.

Назначают как антисептическое, противогрибковое и противопаразитарное средство взрослым.

Мазь наносят на пораженные участки кожи 2 раза в день. Курс лечения 10–12 дней, при трихофитии — до 3 нед.

При чесотке втирают в кожу всего тела, кроме лица и волосистой части головы, 1 раз в сутки в течение 3 дней. После однократного перерыва кожу моют водой с мылом и меняют белье. При необходимости курс лечения повторяют.

При применении мази возможно раздражение кожи. При длительном использовании иногда развиваются артропатии. В этих случаях дальнейшее лечение ею прекращают.

Применение мази противопоказано при экземе в стадии обострения, при нарушениях функции почек.

ФОРМА ВЫПУСКА: в тубах по 40 г и в стеклянных банках.

ХРАНЕНИЕ: в прохладном месте. При длительном хранении возможно незначительное расслоение, в этом случае рекомендуется перемешать мазь стерильной стеклянной палочкой.

2. ИХТИОЛ (Ichthyolum).

СИНОНИМЫ: Ихтаммол, Vitaminolum, Bithiolum, Ichtham, Ichthyolammonium, Ichtyoran, Ichtyosulfol, Isarol.

Аммониевая соль сульфокислот сланцевого масла. Содержит 10,5% органически связанной серы.

Почти черная, в черном слое бурая сироповидная жидкость со специфическим резким запахом и вкусом. Растворим в воде, глицерине, частично в спирте и эфире. Несовместим в растворах с йодистыми солями, алкалоидами и солями тяжелых металлов.

Обладает противовоспалительными, местноанестезирующими и слабыми антисептическими свойствами.

3. НАФТАЛАНСКАЯ НЕФТЬ РАФИНИРОВАННАЯ (Naphthalanum liquidum raffinatum).

Густая сироповидная жидкость черного цвета с зеленоватой флюоресценцией, со своеобразным запахом, слабокислой реакцией. С водой не смешивается. Легко растворима в бензине, хлороформе, бензоле. Смешивается с глицерином, маслами, жирами.

Нафталанная мазь (Unguentum Naphthalani). Смесь рафинированной нафталанской нефти (70 частей) с парафином (18 частей) и петролатумом (12 частей).

Нафталанской нефти линимент (Linimentum Naphthalani liquidum). 10% линимент рафинированной нафталанской нефти в воде.

Нафталанская нефть и ее препараты характеризуются смягчающим, рассасывающим, дезинфицирующим и некоторым болеутоляющим действием на кожу и слизистые оболочки.

Как и другие средства, используемые местно, линимент может рефлекторно оказывать общее воздействие на организм.

Применяют линимент наружно при заболеваниях кожи (экзема, нейродермиты, фурункулез, рожистое воспа-

ление и др.), воспалительных заболеваний суставов и мышц (артриты, остеоартриты, миалгии и т. д.), при невралгиях, невритах, радикулитах, плекситах, ожогах, язвах, пролежнях и пр.

Применяют наружно (в виде 5–20% мази или 10% глицериновых примочек и втираний) при заболеваниях кожи (ожоги; рожистое воспаление, экзема и т. п.), миалгиях, невралгиях, артритях и др. При воспалительных заболеваниях органов малого таза (параметрит, сальпингит, простатит и т. д.) используют тампоны, смоченные 10% глицериновым раствором ихтиола 1–2 раза в день.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 5% и 10% мазь в банках по 25 г и 20% — по 15 и 25 г; 10% раствор в глицерине для наружного применения во флаконах по 25 мл.

Выпускавшаяся ранее **паста ихтиоло-нафталанная** исключена из Номенклатуры лекарственных средств.

и др.), воспалительных заболеваний суставов и мышц (артриты, остеоартриты, миалгии и т. д.), при невралгиях, невритах, радикулитах, плекситах, ожогах, язвах, пролежнях и пр.

Назначают самостоятельно или в сочетании с другими препаратами в виде мазей, паст, свечей.

Серно-нафталанная мазь (Unguentum Naphthalani sulfuratum). Содержит мази нафталанной 2 части, серы очищенной 1 часть.

ФОРМА ВЫПУСКА: в банках по 30 г.

Цинко-нафталанная мазь с анестезином (Unguentum Zinci-naphthalani cum Anaesthesino). Содержит мази нафталанной 15,8 г, мази цинковой 79,2 г, анестезина 5 г.

ФОРМА ВЫПУСКА: в стеклянных банках по 25 г.

Борно-цинко-нафталанная паста (Pasta Zinci-naphthalani borata). Содержит борной кислоты 1 часть, цинка окиси и крахмала пшеничного по 5 частей, мази нафталанной 9 частей.

ФОРМА ВЫПУСКА: в банках по 25 г.

Выпускавшиеся ранее **паста цинко-нафталанная** и **паста серно-цинко-нафталанная** исключены из Номенклатуры лекарственных средств.

4. ПАРАФИН ТВЕРДЫЙ (Paraffinum sodium).

СИНОНИМ: Церезин.

Смесь твердых углеводородов предельного ряда, получаемых при переработке нефти и сланцевого масла.

Белая полупрозрачная плотная масса кристаллической структуры, без запаха и вкуса, слегка жирная на ощупь. Нерастворим в воде и спирте, легко растворим в эфире, хлороформе, бензине, жирных и эфирных маслах.

5. ОЗОКЕРИТ МЕДИЦИНСКИЙ (Ozokeritum medicinalis).

Воскообразная масса от темно-коричневого до черного цвета — вещество нефтяного происхождения. Содержит парафин, минеральные масла, смолы и другие вещества. Растворяется в бензине, скипидаре, керосине, смешивается с растительными маслами, с парафином.

Как средство, характеризующееся большой теплоемкостью и низкой теплопроводностью, применяют (в виде компрессов и кюветно-аппликационным методом) для лечения теплом при артритах, артрозах, хронических радикулитах, контрактурах, хронических язвах голени и других заболеваниях.

Для компрессов пропитывают расплавленным озокеритом марлевую прокладку (6–8 слоев). Прокладку отжи-

вают, охлаждают до температуры 50 °С и накладывают на соответствующие участки кожи. Обычно компресс состоит из двух прокладок, расположенных одна на другой и покрытых вощаной бумагой, клеенкой и ватником. В зависимости от показаний температура второй (внешней) прокладки может быть 60–70 °С (но не выше 80 °С).

При кюветно-аппликационном методе расплавленный озокерит наливают в кюветы, выстланные клеенкой или вощаной бумагой. Он постепенно остывает до нужной температуры и превращается в лепешку, которую извлекают вместе с клеенкой из кюветы и помещают на подлежащий лечению участок кожи. Компресс или лепешку накладывают на 20–30 (до 60) мин. После снятия лепешки необходим отдых в течение 30–40 мин. Курс лечения обычно включает 15–20 процедур.

При кюветно-аппликационном методе расплавленный озокерит наливают в кюветы, выстланные клеенкой или вощаной бумагой. Он постепенно остывает до нужной температуры и превращается в лепешку, которую извлекают вместе с клеенкой из кюветы и помещают на подлежащий лечению участок кожи. Компресс или лепешку накладывают на 20–30 (до 60) мин. После снятия лепешки необходим отдых в течение 30–40 мин. Курс лечения обычно включает 15–20 процедур.

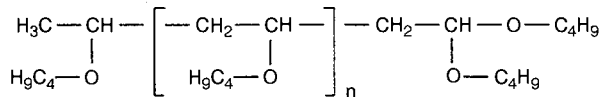
Применение озокерита противопоказано при лихорадочных состояниях, декомпенсации сердечно-сосудистой системы, острых и подострых заболеваниях сердца, тяжелых формах артериальной гипертензии, эмфиземе легких, бронхиальной астме, дистрофиях, туберкулезе, доброкачественных и злокачественных опухолях, склонности к кровотечениям, при каллезных и склонных к пенетрации язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, заболеваниях крови, язвенных энтероколитах, тяжелых заболеваниях печени, гангренозных формах облитерирующего энтерита, острых и подострых тромбофлебитах, тиреотоксикозе, эпилепсии, при нагноительных процессах в органах малого таза, при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: плитки массой от 2 до 10 кг.

ХРАНЕНИЕ: при температуре не выше 25 °С.

6. ВИНИЛИН (Vinylum).

Поливинилбутиловый эфир:



СИНОНИМ: Шостаковского бальзам, *Balsamum Schostakowsky*.

Густая вязкая жидкость светло-желтого цвета со специфическим запахом. Практически нерастворим в воде. Смешивается с хлороформом, эфиром, растительными маслами.

Оказывает обволакивающее, противовоспалительное, а также бактериостатическое действие.

Применяют наружно (для смачивания салфеток и непосредственного нанесения на раневую поверхность) при фурункулах, карбункулах, трофических язвах, гнойных ранах, маститах, ранениях мягких тканей, ожогах, обморожениях и воспалительных заболеваниях. Способствует очищению ран, регенерации тканей и эпителизации.

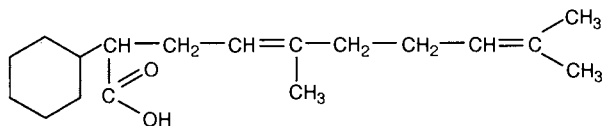
7. ВИНИЗОЛЬ (Vinisolum).

Аэрозольный препарат, содержащий винилина 15 г, лигнетола 14,9 г, цитраля 0,1 г и пропеллента до 60 г.

Применяют для лечения ожогов, трофических язв, вяло заживающих ран, пролежней (при общей площади поражения до 25 см²).

8. ЦИГЕРОЛ (Cygerolum).

$\Delta^{4,8}(+)$ -DL-2-Циклогексил-5,9-диметилкаприновая кислота:



Прозрачная маслянистая (консистенции глицерина) жидкость светло-желтого цвета со слабым характерным запахом, горьковатая на вкус. Нерастворим в воде, растворим в органических растворителях.

Применяют наружно при лечении гранулирующих ран,

Выпускаются также:

озокерафин (*Ozokerafinum*) — воскообразная масса от светло-коричневого до темно-коричневого цвета, содержащая 30 частей озокерита и 70 частей парафина твердого. Применяется как противовоспалительное и болеутоляющее средство в виде брикетов для накожных аппликаций;

озокерафиновые салфетки — хлопчатобумажная ткань, пропитанная озокерафином. Гибкие пластинки темно-коричневого цвета размером 255 × 505, 250 × 605 и 360 × 360 мм;

озокералин (*Ozokeralinum*) — мазеподобное вещество от желтого до темно-коричневого цвета, содержащее 40 частей озокерита и 60 частей масла вазелинового медицинского. Используется как противовоспалительное и болеутоляющее средство для внутривлагалищного введения.

Внутрь (в виде раствора и капсул) назначают при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритах и колитах, дизентерии.

При язвенной болезни назначают вначале по 1 чайной, затем по 1 десертной ложке 1 раз в день (перед сном) в течение 16–18 дней, при гиперацидных гастритах и изжоге — в течение 10–12 дней, при колитах и дизентерии — по 25–40 мл через ректоскоп в течение 3–9 дней.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: жидкость для наружного применения и приема внутрь во флаконах по 50 и 100 г; капсулы по 1,4 г (N. 60).

Примечание. Винилин, принимаемый внутрь, при выпуске подвергается дополнительному анализу; он должен содержать не более 8% влаги (препарат для наружного применения до 15%).

Rp.: Vinylini 20,0

Ol. Helianthi (s. ol. Persicorum) 80,0

M.D.S. Наружное (для смачивания салфеток)

Входит в состав аэрозольных препаратов *левовинизоль* (см.) и *винизоль* (см.).

Препарат наносят на пораженную поверхность путем распыления: нажимают на распыляющую головку аэрозольного баллончика в течение 1–3 с с расстояния 20–30 см. Наносят 2–3 раза в неделю. В тяжелых случаях применяют ежедневно 2 раза в сутки или чаще.

Следует остерегаться попадания препарата в глаза.

трофических язв, ожогов.

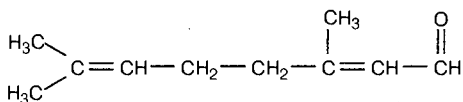
Цигеролом смачивают стерильную марлевую салфетку, накладывают ее на раневую поверхность и покрывают компрессной бумагой. При больших раневых поверхностях и обильном отделяемом компрессную бумагу не используют. Рану или язву перед нанесением цигерола очищают от гноя. При больших раневых поверхностях (более 20 см²) препарат разводят в стерильном растительном масле в соотношении 1 : 5. Перевязки делают обычно через 1–2 дня, при ожогах — через 4–5 дней.

Препарат обычно хорошо переносится. При нанесении неразведенного цигерола на большие раневые поверхности ощущается жжение.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для наружного применения во флаконах оранжевого стекла по 50 г.

9. ЦИТРАЛЬ (Citralum).

Алифатический непредельный альдегид; по химическому строению сходен с боковой цепью молекулы витамина А:

**10. СЕРА ОСАЖЕННАЯ (Sulfur praecipitatum).**

Бледно-желтый мельчайший аморфный порошок без запаха. Практически нерастворима в воде.

При взаимодействии серы с органическими веществами образуются сульфиды и пентатионовая кислота, обладающие противомикробной и противопаразитарной активностью.

Назначают наружно в виде мазей (5–20%) и присыпок при кожных заболеваниях (себорея, сикоз, псориаз и др.).

Применение серной мази является относительно прос-

Желтоватая маслянистая жидкость с характерным (лимонным) запахом. Нерастворим в воде.

Оказывает болеутоляющее и противовоспалительное действие.

Применяют главным образом в глазной практике при кератитах, конъюнктивитах в виде 0,01% водно-спиртового раствора (закапывают по 1–2 капли в конъюнктивный мешок), а также для лечения трещин сосков у кормящих матерей.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% спиртовой раствор для местного применения в стеклянных флаконах по 10 мл.

11. СУЛЬФОДЕКОРТЭМ (Sulfodecortemum).

Мазь, в 100 г которой содержится серы осажженной 10 г, гидрокортизона ацетата 0,4 г, вазелина медицинского 45 г, ланолина 10 г, стеариновой кислоты 3 г, нипагина 0,08 г и нипазола 0,02 г.

Оказывает кератолитическое, антипаразитарное и противовоспалительное действие.

Назначают (взрослым) при себорее, розовых угрях, псориазе волосистой части головы, чесотке (осложненной

тым и эффективным методом лечения чесотки.

Сера осажженная входит в состав ряда мазей.

Серная мазь простая (Unguentum sulfuratum simplex). Содержит серы осажженной 100 г, эмульсии консистентной вода/вазелин 200 г. Выпускается в тубах по 25, 30, 40 и 50 г и банках темного стекла по 25, 30, 40, 50 и 70 г.

Серно-салициловая мазь 2% и 5% (Unguentum salicylici sulfuratum 2% aut 5%). Содержит серы осажженной и салициловой кислоты по 2 или 5 г, вазелина медицинского до 100 г. Выпускается в банках по 25 и 60 г и тубах по 30 г.

дерматитом) и других кожных заболеваний¹.

Мазь втирают тонким слоем 2 раза в день на протяжении 5–14 дней. При необходимости повторяют курс лечения через 5–7 дней. При появлении эритемы и зуда препарат отменяют.

Противопоказания: повышенная чувствительность к сере и глюкокортикостероидам, беременность.

ФОРМА ВЫПУСКА: мазь в тубах по 25 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

12. СЕРА ОЧИЩЕННАЯ (Sulfur depuratum).

Мелкий порошок лимонно-желтого цвета. Растворим в воде, мало растворим в эфире.

В качестве противоглистного средства серу очищенную применяют (в чистом виде или в смеси с лакричным порошком в равных долях) при энтеробиозе. Назначают внутрь (во время еды) 3 раза в день в течение 5 дней подряд: взрослым — по 0,8–1,0 г на прием, детям — из расчета 0,05 г на каждый год жизни на прием. Таких 5-дневных циклов с перерывами в 4 дня проводят от 3 до 5. В дни перерыва ставят на ночь клизмы с добавлением натрия гидрокарбоната по 1/2 чайной ложки на стакан воды. Специальной диеты во время лечения не требуется. При резком зуде в заднем проходе смазывают мазью из 1 г анестезина

и 25 г вазелина.

Используется иногда как легкое слабительное средство (по 0,5–3,0 г на прием).

Очищенную серу применяют также наружно в виде 5–20% мазей и присыпок при лечении кожных заболеваний (псориаз, себорея, сикоз, чесотка и др.).

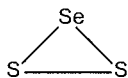
Входит в состав мази Вилькинсона (см. *Вилькинсона мазь*) и сложного порошка солодкового корня (см. *Солодки корень*).

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок.

Примечание. При приеме внутрь нельзя заменять серу очищенную серой осажженной: последняя относительно быстро восстанавливается в кишечнике до сероводорода, что может привести к побочным эффектам.

13. СУЛЬСЕН (Sulsenum).

Селена дисульфид:



Тонкий аморфный порошок желто-оранжевого цвета. Практически нерастворим в воде и спирте. Содержит около 55% селена и 45% серы.

Применяют для лечения себореи волосистой части головы.

Паста селена содержит 2,5% селена; изготавливается на специальной пенообразующей основе с анионовым эмульгатором.

Применяют после обычного мытья головы, причем при сухой себорее рекомендуется спермацетовое, ланолиновое или детское мыло, а при жирной — 72% хозяйственное.

После мытья головы влажные волосы наносят суль-

¹ Покрышкин В. И. Сульфодекортэм // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1984. — № 6. — С. 12–14.

сеновой пастой (1 чайная ложка) и тщательно втирают ее в кожу. Пену оставляют на волосах в течение 5–10 мин, после чего тщательно смывают теплой водой (температура не выше 40 °C) и насухо вытирают волосы.

Препарат применяют 1 раз в неделю (при жирной себорее в первые 2 нед можно 2 раза в неделю) в течение 1–1,5 мес. После окончания курса лечения рекомендуется профилактически пользоваться сульфеновой пастой

1 раз в 1–2 мес. При рецидиве курс лечения повторяют.

Побочных эффектов обычно не возникает. Пена и смываемые воды не должны попадать в глаза. После процедур тщательно моют руки.

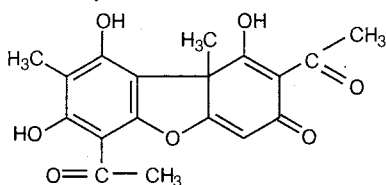
При работе с сульсеном нужно принимать меры, исключающие его попадание на кожные покровы и в глаза.

Аналогичный препарат выпускается за рубежом под названием **Selenium sulfide** (Selsun sulfide).

и) Разные противомикробные и противопаразитарные препараты природного происхождения

1. НАТРИЯ УСНИНАТ (Natrii usninas).

Натриевая соль усниновой кислоты:



СИНОНИМ: Natrium usnicum.

Усниновая кислота является антибактериальным веществом, выделяемым из лишайников (*Ramalina reticulata* и др.).

Оказывает противомикробное действие на грамположительные бактерии.

В медицинской практике применяют натриевую соль усниновой кислоты.

Бледно-желтый блестящий кристаллический порошок. Растворим в горячей воде (1:200), спирте (1:20).

Применяют в виде 1% спиртового раствора, 0,5% раствора в касторовом масле и 0,3% и 0,5% растворов в пихтовом бальзаме (с добавлением 2% анестезина). Используют также в порошке, как отдельно, так и в смеси с сульфаниламидами (1 часть натрия уснината и 3 или 5 частей стрептоцида). Растворами обильно смачивают марлевые повязки и накладывают их на пораженную поверхность кожи. При припудривании ран порошок расходуют из расчета 0,1–0,2 г на рану размером около 16 см².

До применения препарата во всех случаях производят первичную хирургическую обработку раневой (ожоговой) поверхности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% спиртовой раствор (капли для сублингвального применения) во флаконах по 50 мл; 0,5% раствор в касторовом масле для местного применения во флаконах по 50 мл; 0,3% и 0,5% растворы в пихтовом бальзаме для местного применения во флаконах по 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. НОВОИМАНИН (Novoimaninum).

Антибактериальный препарат, получаемый из растения зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.), сем. зверобойных (Hypericaceae).

Смолистая красновато-желтая масса с приятным специфическим запахом. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Действует преимущественно на грамположительные микроорганизмы, в том числе на стафилококки, устойчивые к пенициллину.

Применяют наружно.

При абсцессах, флегмонах и инфицированных ранах используют 0,1% раствор новоиманина, получаемый разбавлением 1% спиртового раствора стерильной дистиллированной водой, изотоническим раствором натрия хлорида или 10% раствором глюкозы (промывания, смачивание салфеток и тампонов). При лечении ожогов можно применять 0,1% раствор, приготовляемый путем

разведения 1% спиртового раствора 0,25% раствором анестезина.

При абсцедирующих пневмониях и пиопневмотораксе рекомендуется назначать ингаляции (аэрозолем) 0,1% раствора новоиманина (1% спиртовой раствор разбавляют 10% раствором глюкозы в соотношении 1:10).

В оториноларингологической практике (при гнойных отитах, гайморитах и т. п.) применяют 0,01–0,1% растворы, получаемые путем разведения спиртового раствора стерильной дистиллированной водой.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% спиртовой раствор для наружного применения во флаконах оранжевого стекла по 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °C.

Растворы, полученные путем разведения 1% спиртового раствора новоиманина, пригодны для применения в течение 1 сут.

3. САНГВИРИТРИН (Sanguiritrinum).

Сумма бисульфатов алкалоидов сангвинарина и хелетрина, содержащихся в растении маклеи сердцевидной (*Macleaya cordata* Will.) и маклеи мелкоплодной (*Macleaya microcarpa*), сем. маковых (Papaveraceae). Оба алкалоида

являются сульфометилатами (содержат четвертичные атомы азота).

Кристаллический порошок от светло-оранжевого до темно-оранжевого цвета. Мало растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Обладает антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Действует на дрожжеподобные и мицелиальные грибы.

Сангвиритрин обладает также антихолинэстеразной активностью.

Применяют при инфекционно-воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек (раны, ожоги, пиодермия, длительно не заживающие язвы, гинекологические инфекции, пародонтит, афтозный стоматит, гингивит, наружный и средний отит, ангина, кандидомикозы); как ингибитор холинэстеразы — при миопатии, явлениях полиомиелита и других вялых параличах.

Назначают местно и внутрь.

При инфицированных ожоговых ранах, длительно не заживающих ранах и язвах проводят промывание и накладывают повязки с 0,01–0,1% водным раствором или 1% линиментом ежедневно или через день.

При пиодермии и дерматомикозах назначают 0,2% водно-спиртовой раствор или 1% линимент на очаги поражения 1–2 раза в сутки.

При ангине взрослым и детям старше 5 лет обрабатывают миндалины 0,2% водно-спиртовым раствором 1 раз в сутки, применяют в виде полосканий 0,005% водный раствор 3–5 раз в сутки, детям младше 5 лет смазывают им слизистую оболочку полости рта 3–4 раза в сутки.

При пародонтите и стоматитах назначают полоскания 0,2% водно-спиртовым или 0,01–0,1% водным раствором или аппликации 1% линимента, детям — полоскания 0,005–0,01% водным раствором.

4. ЭВКАЛИМИН (*Eucaliminum*).

Очищенная сумма терпеноидных фенолальдегидов и тритерпеноидов из листьев или побегов эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.), сем. миртовых (Myrtaceae)¹.

Серовато-кремовый (иногда с зеленоватым оттенком) аморфный порошок. Практически нерастворим в воде, умеренно растворим в спирте.

Оказывает бактериостатическое действие на стафилококки, стрептококки, дифтерийную палочку, спорообразующие бактерии.

Обладает противовоспалительным эффектом.

Применяют наружно, а также в виде ингаляций при лечении гнойно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек, гнойных ран.

При хронической гнойной хирургической инфекции используют неразведенный 1% спиртовой раствор эвкалимина для компрессов, повязок или смазываний очага поражения.

При острых гнойно-воспалительных процессах применяют 1% спиртовой раствор эвкалимина, разведенный *ex tempore* стерильной дистиллированной водой (1 : 10), для промываний, орошений и примочек на гнойники, вскрытые хирургическим путем или вскрывшиеся самостоятельно.

Можно пользоваться разведенными растворами эвкалимина для санации плевральных полостей.

При воспалительных заболеваниях верхних дыхатель-

При наружном отите вводят турунды с 0,2% водно-спиртовым раствором на 10–15 мин 2–3 раза в сутки, а при хроническом гнойном среднем отите закапывают взрослым по 5–8 капель, детям по 1–2 капли 0,2% водно-спиртового раствора 3–4 раза в сутки.

При эндоцервицитах, кольпитах, эрозиях шейки матки область поражения обрабатывают 1% линиментом ежедневно или через день, применяют спринцевания, орошения и примочки 0,005–0,01% водным раствором 1–2 раза в сутки.

При миопатии и последствиях полиомиелита назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,005–0,01 г (1–2 таблетки) 2 раза в день (до 3 таблеток в день), детям — в меньших дозах в зависимости от возраста (но не более 0,001 г на каждый год жизни в сутки в 2 приема).

Сангвиритрин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях отмечается ощущение жжения или болезненность, что можно устранить добавлением 0,5% раствора новокаина. При приеме препарата внутрь вероятны тошнота, рвота, боли в животе.

Пероральное применение противопоказано при эпилепсии, гиперкинезах, бронхиальной астме, стенокардии, болезнях печени и почек.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% линимент в банках по 20 г; 0,2% спиртовой раствор для наружного применения во флаконах по 10, 25 и 50 мл; таблетки по 0,005 г (5 мг). Водные растворы сангвиритрина готовят *ex tempore* из таблеток, растворяя их в горячей воде.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

ных путей (ларингит, фарингит) назначают ингаляции разведенным (1 : 20) раствором (по 10 мин ежедневно до исчезновения воспалительных явлений).

Большим с хроническими заболеваниями носоглотки и придаточных пазух эвкалимин, разведенный в соотношении 1 : 10, закапывают по 2–3 капли в каждый носовой ход с одновременным распылением в полости глотки 2 мл раствора 2 раза в сутки в течение 3 нед.

В стоматологической практике при болезнях пародонта и для лечебно-профилактической обработки послеоперационных ран применяют разведенный раствор препарата (1 : 10) для полоскания или орошения пародонтальных карманов 3–4 раза в день. Для введения в пародонтальные карманы используют 0,25% спиртовой раствор эвкалимина на турундах 3–4 раза в день, на десневой край — на ватных тампонах 1 раз в день на 15–20 мин.

При первичных и вторичных пиодермиях, а также для обработки свежих ссадин и расчесов 0,25% или 1% спиртовой раствор наносят стеклянной палочкой или небольшим кусочком ваты на очаги поражения 3–6 раз в день.

Количество процедур и длительность применения зависят от формы и тяжести заболевания (от нескольких дней до нескольких недель). Возможны повторные курсы лечения. Применяют амбулаторно и в стационарах.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок; 0,25% и 1% спиртовые растворы в стеклянных флаконах по 10, 20, 25, 50 и 100 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ См. *Эвкалипта листья*.

5. ХЛОРОФИЛЛИПТ (*Chlorophylliptum*).

Препарат, содержащий смесь хлорофиллов из листьев эвкалипта (*Eucalyptus globulus* Labill.), сем. миртовых (*Myrtaceae*).

Аморфный порошок зеленого цвета. Практически нерастворим в воде, растворим в 95% спирте и других органических растворителях.

Обладает антибактериальной активностью.

Назначают местно, внутрь и внутривенно.

Местно (исходный 1% спиртовой раствор разводят в соотношении 1 : 5 в 0,25% растворе новокаина) применяют при лечении ожогов и трофических язв; 1% спиртовой и 2% масляный растворы — при эрозии шейки матки (смазывание канала шейки матки и эрозии, смачивание вводимых во влагалище тампонов); раствором, получаемым разведением 1 ложки 1% спиртового раствора в 1 л воды, производят спринцевание влагалища.

Для обработки корневых каналов при периодонтите используют 1% спиртовой раствор.

При носительстве стафилококков в кишечнике назначают иногда внутрь по 5 мл 1% спиртового раствора, разведенных в 30 мл воды, 3 раза в день (за 40 мин до еды) или в виде клизм по 20 мл 1% спиртового раствора в 1 л воды.

6. АРЕНАРИН (*Arenarinum*).

Экстракт, получаемый из соцветий бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.)², сем. астровых (*Asteraceae*). Основными действующими веществами являются флавоноиды.

Используют в виде 1% мази (обладает антимикробной

При септических состояниях и пневмониях¹ вводят внутривенно (медленно!) по 2 мл 0,25% раствора (он должен быть прозрачным), разведенных в 38 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида, 4 раза в сутки в течение 4–5 дней. Иногда используют при инфекциях, вызванных стафилококками, устойчивыми к антибиотикам.

При применении хлорофиллипта возможны аллергические реакции. До начала лечения необходимо проверить чувствительность больного к препарату; для этого ему дают выпить 25 капель хлорофиллипта, разведенных в 1 столовой ложке воды. При отсутствии через 6–8 ч отечности губ, слизистой оболочки носа, зева и других аллергических реакций можно назначать курсовое лечение; при их наличии препарат противопоказан.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% спиртовой раствор для местного применения и приема внутрь во флаконах темного стекла по 100 мл; 2% раствор в масле для местного применения во флаконах темного стекла по 20 мл; 0,25% спиртовой раствор для внутривенного введения в ампулах по 2 мл (разводят в 38 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

активностью в отношении грамположительных бактерий) при химических и термических ожогах глаз и язвах роговицы. Мазь закладывают за нижнее веко 3–4 раза в сутки ежедневно в течение 6–8 дней.

Применяют также в виде ионофореза (1 раз в сутки по 5 мин; 10–12 процедур).

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% глазная мазь в тубах по 10 г.

7. ЛИЗОЦИМ (*Lysocim*).

Фермент белковой природы (относительная молекулярная масса около 15 000). Содержится в разных тканях (печени, селезенке) и жидкостях (слезной, слюне) организма; обнаружен в ряде микроорганизмов.

Для применения в качестве ЛС получают из белка куриных яиц.

Аморфный порошок или пористая масса белого цвета со слабым запахом уксусной кислоты. Трудно растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Оказывает бактериолитическое действие (обладает способностью разрушать полисахариды микробной оболочки). Подавляет рост грамположительных бактерий; менее чувствительны к нему грамотрицательные бактерии.

Наряду с антибактериальными свойствами препарат обладает способностью стимулировать неспецифическую реактивность организма, оказывать противовоспалительное и муколитическое действие.

Применяют при лечении хронических септических состояний и гнойных процессов, при ожогах, обморожениях, конъюнктивитах, эрозиях роговицы, афтозных стоматитах и других инфекционных заболеваниях.

Назначают местно, иногда внутримышечно. Перед использованием содержащийся во флаконе лизоцим растворяют в 2–3 мл изотонического раствора натрия хлорида или 0,25% раствора новокаина.

В офтальмологии применяют местно 0,25% раствор в виде инстилляций 3–4 раза в день в течение 3–7 дней. При хронических неспецифических заболеваниях легких и в оториноларингологической практике назначают аэрозоли 0,05% раствора по 2–10 мл на сеанс; курс лечения 5–14 дней. Для лечения ожогов, обморожений и гнойных ран накладывают салфетки, смоченные 0,05% раствором.

Внутримышечно вводят по 0,15 г (150 мг) 2–3 раза в сутки в течение не менее 7 дней. При необходимости продолжают введение до 1 мес.

Лизоцим обычно хорошо переносится (может применяться при плохой переносимости других антибактериальных препаратов). При длительном внутримышечном введении (при хронических инфекциях) следует контролировать свертываемость крови.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для раствора для местного и внутримышечного применения во флаконах по 0,05; 0,1 и 0,15 г. Растворы готовят ex tempore.

Лизобакт (*Lysobact*) — таблетки для рассасывания, содержащие 20 мг лизоцима гидрохлорида и 10 мг пиридоксина гидрохлорида (см. *Пиридоксин*). Применяют по 2 таблетки 2 раза в сутки для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта, десен и гортани (стоматитов, гингивитов, эрозий слизистой оболочки рта и др.).

¹ Никитин А. В., Символов С. И. Эффективность природного антибактериального препарата хлорофиллипта в комплексной терапии острых абсцессов легких // Тер. арх. — 1989. — № 8. — С. 113–116.

² См. *Бессмертника песчаного цветки*.

8. БАЛИЗ (Balysum).

Препарат, получаемый путем ферментации определенных штаммов микроорганизмов (сахаромицетов).

Прозрачная, слегка желтоватая жидкость без запаха.

Обладает антибактериальной активностью в отношении стафилококков, в меньшей степени — протей и синегнойной палочки. Стимулирует репаративные процессы в ранах, способствует отторжению некротических масс.

Применяют местно при лечении ран, ожогов, трофических язв, абсцессов, фурункулов¹.

Препаратом обильно смачивают салфетки и наносят на раны; неплотно бинтуют. Можно промывать бализом раны с помощью ирригатора. Применяют 1–2 раза в день. Лечение проводят в течение 7–10 дней.

При использовании препарата возможна болезненность; в этих случаях накладывают на несколько минут салфетку, смоченную 2% раствором новокаина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,8% раствор для местного применения в бутылках по 500 мл и флаконах по 400 мл; суппозитории ректальные.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 4 до 8 °С.

9. ЭКТЕРИЦИД (Ectericidum).

Препарат, содержащий водорастворимые продукты окисления рыбьего жира.

Прозрачная желтая жидкость со специфическим запахом.

Обладает антибактериальной активностью.

Предложен для лечения нагноившихся послеоперационных и травматических ран, фурункулов, карбункулов, ожогов, вяло заживающих ран, трофических нагноившихся язв, свищевых форм остеомиелита.

Применяют местно в неразведенном виде. Инфицированные раны промывают эктерицидом, затем накладывают обильно смоченные им марлевые салфетки. Промывание производят 2 раза в сутки до исчезновения гнойного отделяемого, затем 1 раз в 3–4 дня.

Для лечения ожогов открытым способом к каждому 50 мл эктерицида добавляют 10 мл 0,5% раствора новокаина и орошают раневую поверхность каждые 6–8 ч. При закрытом способе накладывают обильно смоченные раствором повязки. Не снимая повязки, смачивают нижний слой 2 раза в сутки (через 6–8 ч).

При остеомиелите после секвестротомии рыхло тампонируют рану салфетками, обильно смоченными эктерицидом. Повязки меняют через каждые 3–4 дня. На вскрытые фурункулы и карбункулы накладывают смоченные препаратом марлевые повязки. В первые 2–3 дня их меняют ежедневно, затем 1 раз в 2–3 дня.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для местного применения во флаконах по 250 мл.

ХРАНЕНИЕ: при температуре от 4 до 10 °С.

10. НОГОТКОВ ЦВЕТКИ (Flores Calendulae officinalis).

СИНОНИМ: Календулы цветки.

Содержат флавоноиды, каротиноиды, сапонины, дубильные вещества, кислоты и др.

Применяют в качестве антисептического и противовоспалительного средства при ангине, воспалительных заболеваниях полости рта в виде настоя (10 г на 200 мл воды) для полосканий, а также внутрь при гнойных ранах, ожогах, гинекологических инфекционно-воспалительных заболеваниях (по 1–2 столовые ложки 2–3 раза в день).

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в фильтр-пакетиках по 1,4 и 1,5 г, брикетах по 8 г и в пакетах по 20, 25, 30, 35, 50, 75, 100, 150 и 250 г.

Применяют также настойку и мазь календулы (ноготков).

Настойка календулы (Tinctura Calendulae). Спиртовая (на 70% спирте) настойка (1 : 10) цветков и цветочных корзинок ноготков (*Calendula officinalis* L.), сем. сложноцветных (Compositae).

Применяют при порезах, гнойных ранах, ожогах, для полоскания горла при воспалительных заболеваниях и т. д. Разводят 1 чайную ложку в стакане воды.

Внутрь принимают иногда как желчегонное средство (по 10–20 капель на прием).

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 40 и 50 мл.

Мазь «Календула» (Unguentum «Calendula»). Содержит настойки календулы 20 г, эмульсии консистентной вода/вазелин 90 г. Применяют наружно для смазываний при порезах, ожогах и т. п.

ФОРМА ВЫПУСКА: в банках по 25 и 40 г.

11. СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ НАСТОЙКА (Tinctura Sophorae japonicae).

Применяют при гнойных воспалительных процессах

(ранах, ожогах, трофических язвах) для орошений, промываний и влажных повязок.

ФОРМА ВЫПУСКА: во флаконах по 25 и 100 мл.

12. ЭЛЕКАСОЛ (Elicasolum).

Сбор из травы череды, цветков ромашки и ноготков, корней солодки, листьев шалфея и эвкалипта. Оказывает умеренное антимикробное и противовоспалительное действие.

Предложен для применения в качестве дополнительного антимикробного и противовоспалительного средства в комплексной терапии острых и хронических заболеваний

в оториноларингологической, стоматологической, терапевтической (гастроэнтерология) практике.

Назначают в виде водного отвара (1 брикет на стакан кипятка) или настоя (1 брикет на 0,5 л кипятка) внутрь (1/3 стакана 3 раза в день), местно (спринцевания, микроклизмы, орошения, примочки) или ингаляционно.

ФОРМА ВЫПУСКА: измельченное сырье в брикетах по 8 г и в пакетах по 10 и 35 г.

¹ Тимофеев А. А. Эффективность применения бализа для лечения гнойных ран мягких тканей // Сов. мед. — 1988. — № 12. — С. 116.

13. АЛЛИЛЧЕП (Allilsepeum).

Спиртовая вытяжка из репчатого или зеленого лука (Allium sera).

Применяют внутрь по 15–20 капель 3 раза в день в течение нескольких дней при атонии кишечника и диарее. Предложен также для уменьшения явлений атеросклероза (20–30 капель 3 раза в день в течение 3–4 нед).

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор (капли) для приема внутрь во флаконах по 50 мл.

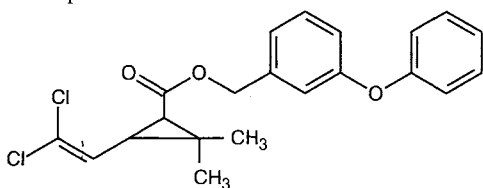
Под названиями **Алисат** (Alisat) и **Алликор** (Allicor) выпускается порошок чеснока в виде таблеток и капсул, предназначенных для лечения атеросклероза, гриппа, простудных и некоторых других заболеваний.

Принимают по 1 таблетке (капсуле) 2 раза в сутки (с интервалом не более 12 ч).

Противопедикулезные¹ и противочесоточные² препараты

1. ПЕРМЕТРИН (Permethrin).

Смесь *цис*- и *транс*-изомеров (1 : 3) (3-феноксифенил)-метилового эфира 3-(2,2-дихлорэтилен)-2,2-диметилциклопропанкарбоновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Амизоль, Антисект, Антиэнтон, Арзоль, Армоль, Био килл, Биосим, Блантекс, Веда, Векурин, Витар, Вупротекс, Глизин, Глорцид, Гринцид-У, ДАСТ, Зебрик, Инсектицидное мыло, Инсекто-крем, Интокс, Кадима, Ким П, Лаури, Луч, Медифокс, Мыло дез Ф, Никс, Нитилон, Ниттифор, НОК, Окситокс, Опофос, Педизол, Пентокс, Пермоцид, Перол, Политокс, Салюцид, Стагифор, Сульфонит, Талла, Флороцид, Шашка «СИТИ», Amisolium, Antientomum, Armolum, Arsolum, Biosimum, DASTum, Device for fume «SITY», Grincid-U, Medifoxum, Nittifor, Nix, Salucidum, Vedum, Vitarum.

Желтое с оранжево-коричневым оттенком легкоплавкое твердое вещество или вязкая жидкость.

Смесь изомеров пиретроида, близкого к природным пиретринам.

Инсектицидное средство. Активен в отношении вшей, блох и клещей (в том числе чесоточных) и других эктопаразитов семейства членистоногих. Вызывает гибель личинок, гнид и половозрелых особей.

Применяют для лечения чесотки и педикулеза.

Назначают наружно.

При чесотке 5% крем втирают в кожу от головы до подошвы ног (у детей обязательно обрабатывают волосистую часть головы, область висков и лба); через 8–14 ч крем обя-

зательно смывают. При необходимости через 2 нед процедуру повторяют.

При педикулезе 1% крем или крем-шампунь наносят в достаточном количестве на волосы и кожу (можно втирать в корни волос), оставляют соответственно на 10 или 40 мин, затем тщательно смывают теплой водой с мылом или шампунем и высушивают; волосы расчесывают частым гребнем для удаления гнид и погибших вшей, при обнаружении живых вшей обработку через 7 дней повторяют. В случае использования неразбавленного (0,5%) раствора им смачивают волосистые части головы и тела, спустя 2–3 нед волосы моют и высушивают; при необходимости процедуру повторяют.

Возможные побочные эффекты: ощущение жжения, покраснения, онемения, усиление зуда, эритема, аллергические реакции.

Противопоказания: беременность, кормление грудью, ранний детский возраст.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 1% крем-шампунь во флаконах по 100 мл; 0,5% раствор для наружного применения во флаконах по 60 мл; 1% крем во флаконах по 60 г; 5% концентрат для эмульсии для наружного применения в ампулах по 2 мл и флаконах по 8 мл; 0,7% аэрозоль; лосьон; мыло; эмульсия; капсулы; гель; порошок; 1% карандаш.

Спрей-пакс (Spray-pax) — аэрозоль для наружного применения для лечения лобкового педикулеза. В баллончике находится 8 г препарата, содержащего 290,4 мг 25% природного экстракта пиретрума (смесь, близкая по составу к перметрину — см.) и 581,6 мг пиперонил бутоксида (см. *Педиллин*). Препарат распыляют на волосистой части лобковой зоны, оставляют на 30 мин, после чего смывают. Применяют однократно.

Использование препарата при беременности и кормлении грудью возможно в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

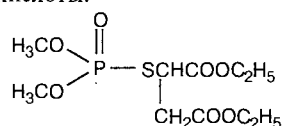
2. ПЕДИЛИН (Pedilin).

Эмульсия, включающая тетраметрин (группа пиретринов), неопинамид и пиперонил бутоксид (**Педиллин КО**), и шампунь (собственно Педиллин), содержащий 0,5% раствор малатиона.

Малатион (Malation).

[(Диметоксифосфинотиоил)-тио]-диэтиловый эфир

бутандиоевой кислоты:



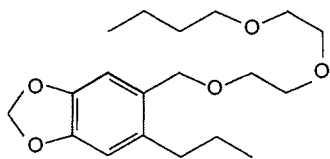
Педикулоцидное средство.

¹ См. также *Борная кислота*.

² При клещевой чесотке см. также *Натрия тиосульфат, Сера осажденная, Деготь березовый, Вилькинсона мазь*.

Пиперонил бутоксид (Piperonyl butoxide).

5-[2-(2-бутоксиэтокси)этоксиметил]-6-пропил-1,3-бензодиоксол:



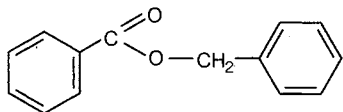
Не обладая само по себе инсектицидным действием, данное соединение заметно усиливает эффект других инсектицидов, например малатиона.

Токсично при попадании внутрь!

3. ИТАКС (Itax).

Пенящийся шампунь, содержащий 0,3% фенотрина и анионные и неионные поверхностно-активные вещества (см. *Детергенты*). Входящие в состав итакса вещества оказывают токсическое действие на половозрелые вши и личинки.

Применяют при педикулезе у взрослых и детей.

4. БЕНЗИЛБЕНЗОАТ (медицинский) (Benzylil benzoas medicinalis).

СИНОНИМЫ: Бензоцид, Бенсокрил, Bensocrylum, Benzocid, Benzylum benzoicum.

Бесцветная маслянистая жидкость со слегка ароматическим запахом, острая и гжучая на вкус. Практически нерастворим в воде, смешивается со спиртом, эфиром, хлороформом.

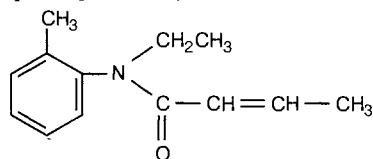
Оказывает токсическое действие на личинки и взрослые особи чесоточных клещей (*Asarus scabiei*).

Применяется (под наблюдением медицинского персонала) для лечения чесотки.

Назначают в виде 20% эмульсии, а также 10% и 20% геля и мази. В 1-й и 4-й дни лечения втирают (на ночь) дважды с интервалом в 10 мин в вымытую с мылом кожу

5. КРОТАМИТОН (Crotamiton).

N-этил-орто-кротонтолуидид:



СИНОНИМ: Юракс, Eurax.

Бесцветная или желтоватая маслянистая жидкость со слабым запахом.

При втирании в кожу накапливается в организме чесо-

Эмульсию и шампунь педилина применяют при педикулезе у взрослых и детей.

Не допускается попадание в глаза и на слизистые оболочки.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: эмульсия и шампунь во флаконах по 60 и 100 мл.

Близкими по составу являются препараты Пара плюс и *Спрей-накс* (см.).

Пара плюс (Para plus) — аэрозоль для наружного применения, в 100 мл которого содержится 0,5 г малатиона, 1 г перметрина и 4 г пиперонил бутоксида. Применяют для лечения головного педикулеза. Наносят на волосистую часть головы, оставляют на 10 мин, затем смывают. Применяют однократно.

Препарат противопоказан в возрасте до 2,5 лет и при бронхиальной астме.

Шампунь наносят на влажные волосы, втирают, затем тщательно промывают, наносят вновь, оставляют на 5 мин, смывают и вычесывают погибших насекомых и их личинки расческой с частыми зубьями. На следующий день процедуру повторяют.

Детям в возрасте до 2,5 лет препарат не назначают.

ФОРМА ВЫПУСКА: шампунь во флаконах по 100 и 150 мл.

(за исключением лица и волосистой части головы). Сначала втирают в левую и правую руки, потом в туловище, затем в левую и правую ноги, подошвы и пальцы ног.

Детям до 5 лет назначают 10% мазь (гель). Процедуру проводят в том же порядке. Обрабатывают также волосистую часть головы и лицо, следя, чтобы препарат не попадал в глаза и на слизистые оболочки.

По окончании втирания больной надевает чистое белье и обеззараженную верхнюю одежду. Необходимо также сменить постельные принадлежности. После обработки руки не следует мыть в течение 3 ч.

На 5-й день назначают мытье со сменой нательного белья.

Во время втирания препарата некоторые больные, особенно дети, ощущают жжение, которое проходит через несколько минут. В отдельных случаях возможно раздражение кожи.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 20% эмульсия во флаконах по 50, 100, 150 и 200 мл; 10% и 20% мазь в банках и тубах по 25, 30, 40 и 50 г; 10% и 20% гель в тубах по 30 и 50 г и банках по 25, 50 и 75 г; 25% крем в тубах по 80 г.

точного клеща и вызывает его гибель. Оказывает противозудное действие.

Применяется в виде крема или лосьона как противочесоточное средство. Втирают в кожу (от подбородка до пальцев ног) после водной процедуры. Через 24 ч повторяют втирание. На следующий день меняют одежду и постельное белье. Через 48 ч после повторного втирания принимают гигиеническую ванну.

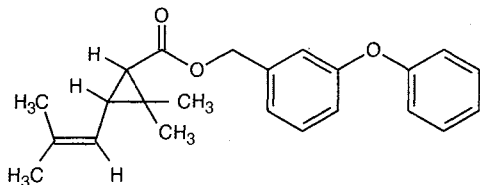
Препарат противопоказан детям в возрасте до 12 лет, при воспалительных заболеваниях кожи. Не следует наносить на кровоточащие и мокнувшие участки кожи. Препарат не должен попадать на слизистые оболочки и в глаза.

Кротамитон может вызывать раздражение кожи. При

повышенной чувствительности применение препарата прекращают.

6. ФЕНОТРИН (Phenothrin).

2,2-Диметил-3-(2-метил-1-пропенил)циклопропанкарбоновой кислоты (3-феноксифенил)метилловый эфир:



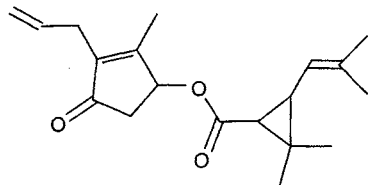
СИНОНИМЫ: Анти-бит, БИН, Глобол-бокс, Фенолон, Anti-bit, BIN, Fenolonum, Globol-box.

7. СПРЕГАЛЬ (Spregal).

Спрегаль представляет собой противочесоточное средство на основе эсдепаллетрина.

Эсдепаллетрин (Esdepallethrine).

2-метил-4-оксо-3-проп-2-енил-1-циклопент-2-енил-2,2-диметил-3-(2-метилпроп-1-енил)циклопропан-1-карбоксилат:



Эсдепаллетрин (эсбиол) представляет собой пиретроидный инсектицид, который является нейротоксичным ядом для членистоногих (включая чесоточных клещей).

Механизм действия данного вещества состоит в нарушении катионного обмена мембран нервных клеток клеща.

Спрегаль выпускается в форме аэрозоля, который кроме эсдепаллетрина содержит усиливающий его действие компонент — пиперонил бутоксид (см. *Педилин*).

Как правило, препарат применяют один раз (при подозрении на рецидив заболевания лечение повторяют через 8–10 сут). Лечение обычно проводят вечером, чтобы ле-

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 10% крем в тубах по 60 г; 10% лосьон во флаконах по 60 мл.

Противопедикулезное средство (оказывает нейротоксическое действие на половозрелые особи и личинки).

Назначают при педикулезе волосистой части головы у взрослых и детей.

Применяют местно: шампунь дважды (с 24-часовым интервалом) наносят на влажные волосы, втирают, вновь наносят, оставляют на 5 мин, затем тщательно промывают, вычесывая погибших насекомых и их личинки.

Возможные побочные эффекты: кожный зуд, эритема.

Противопоказание: возраст до 2,5 лет.

Необходимо избегать попадания фенострина в глаза и на слизистые оболочки. Процедуру проводят в резиновых перчатках.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,4% шампунь во флаконах по 150 мл; 0,3% шампунь.

карственные компоненты оставались на коже пациента в течение ночи. Аэрозоль распыляют с расстояния 20–30 см на поверхность тела, кроме кожи лица и головы. Особенно тщательно обрабатывают кожу между пальцами рук, ног, в области подмышек, промежности. Спрей не смывают с кожи в течение 12 ч.

При лечении детей и новорожденных во время распыления аэрозоля необходимо закрыть им нос и рот салфеткой. В случае смены пеленок или подгузника необходимо заново нанести аэрозоль на всю зону ягодиц. При локализации расчесов на лице их обрабатывают ватным тампоном, смоченным спрегалем.

Препарат противопоказан при бронхиальной астме, обструктивном бронхите, кормлении грудью.

При беременности использование возможно лишь в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При легочных заболеваниях противопоказано лишь применение в форме аэрозоля. Возможна обработка тампоном, смоченным в жидкости из баллона.

Необходимо избегать попадания препарата в глаза и на слизистые оболочки. **Токсичен при попадании внутрь!**

Для профилактики повторного заражения препаратом следует обработать также постель и одежду больного.

ФОРМА ВЫПУСКА: аэрозоль для наружного применения, в 10 г которого содержится 66 мг эсдепаллетрина и 531 мг пиперонил бутоксида.

Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний¹

Первые крупные успехи в области современной химиотерапии онкологических заболеваний были достигнуты в 40-х гг. XX столетия, когда во время Второй мировой войны начали подробно изучать влияние на организм боевых отравляющих веществ: иприта, или бис-(β -хлорэтил)-сульфида, и азотистого иприта, или трихлорэтиламина. Еще раньше (в 1919 г.) стало известно, что азотистый иприт вызывает лейкопению и аплазию костного мозга. Как показали дальнейшие исследования, азотистый иприт оказывает специфическое цитотоксическое влияние на лимфоидные ткани и проявляет противоопухолевую активность при лимфосаркоме у мышей. В 1942 г. приступили к клиническим испытаниям трихлорэтиламина, что положило начало эре современной химиотерапии опухолей.

Вскоре был синтезирован ряд производных бис-(β -хлорэтил)-амина, или бис-(2-хлорэтил)-амина, и некоторые из них нашли применение в качестве противоопухолевых средств.

По механизму действия препараты этой группы рассматриваются как **алкилирующие вещества**, так как они образуют ковалентные связи (проявляя алкилирующее свойство) с нуклеофильными соединениями, в том числе с биологически столь важными радикалами, как сульфгидрильные, имидазольные группы, фосфаты, амины и т.д. Цитотоксические и другие эффекты алкилирующих соединений обусловлены в первую очередь алкилированием структурных элементов ДНК (пуринов, пиримидинов).

Вслед за бис-(β -хлорэтил)-аминами были получены цитостатические алкилирующие соединения иных химических групп: этиленимины, алкилированные сульфонаты, триазены.

В начале 1960-х гг. обнаружены противоопухолевые вещества другого механизма действия — **антиметаболиты**. Метотрексат, имеющий структурное сходство с фолиевой кислотой и являющийся ее антиметаболитом, оказался эффективным при некоторых опухолях человека, особенно при хориокарциноме у женщин и при острой лейкемии. Вслед за этим были обнаружены противоопухолевые свойства других антиметаболитов: аналогов пурина (меркаптопурин, тиогуанин) и пиримидина (фторурацил, цитарабин и т.д.).

В дальнейшем в качестве противоопухолевых средств нашел применение ряд антибиотиков (адриамицин, оливомин, дактиномицин и др.), ферменты (L-аспарагиназа), некоторые алкалоиды [винбластин (розевин), винкристин] и иные средства растительного происхождения. В 1970-х гг. были открыты противоопухолевые свойства препаратов

платины.

Для лечения гормонозависимых опухолей широкое применение получил ряд эстрогенных, андрогенных и гестагенных препаратов (прогестины), а также антагонисты эстрогенов (тамоксифен и др.) и андрогенов (флютамид и т.д.).

В последние годы большое внимание стали привлекать эндогенные противоопухолевые соединения. Обнаружена эффективность при некоторых видах опухолей **интерферонов** (см.), **моноклональных антител** [ритуксимаб (мабтера), трастузумаб (герцептин)], изучается противоопухолевая активность других лимфокинов (интерлейкинов — 1 и 2).

Таким образом, в настоящее время противоопухолевые препараты включают целый ряд средств различной химической структуры и разного фармакологического (биологического) действия.

В основном их можно разделить на следующие группы:

I. Алкилирующие вещества.

II. Антиметаболиты.

III. Синтетические противоопухолевые препараты разных химических групп.

IV. Алкалоиды и другие вещества растительного происхождения, оказывающие цитостатическое действие.

V. Противоопухолевые антибиотики.

VI. Ферменты, применяемые для лечения онкологических заболеваний.

VII. Интерфероны и интерлейкины.

VIII. Гормональные препараты и их антагонисты, применяемые преимущественно при лечении онкологических заболеваний.

Противоопухолевые препараты используют только по назначению врача-онколога.

В зависимости от особенностей заболевания, его течения, эффективности и переносимости противоопухолевых препаратов могут меняться схема их применения, дозы, сочетание с другими препаратами и т.д.

Используют противоопухолевые препараты в виде монотерапии и чаще комбинируя средства разного механизма действия с целью повышения лечебной эффективности. Химиотерапию, как правило, применяют после операции и лучевой терапии. Эта адъювантная терапия имеет целью подавить возможные микрометастазы.

Основная химиотерапия может проводиться в нескольких последовательных этапов (фаз), в течение которых подбирается наиболее эффективная и лучше переносимая комбинация препаратов.

При раке желудка в первой фазе часто применяют фтор-

¹ См. также: Блохин Н. Н., Переводчикова Н. И. Химиотерапия опухолевых заболеваний. — М.: Медицина, 1984; Противоопухолевая химиотерапия: Справочник / Под ред. Н. И. Переводчиковой. — М.: Медицина, 1986; Поддубная И. В. Химиотерапия злокачественных опухолей на рубеже веков // Тер. арх. — 1999. — № 10. — С. 12–18.

урацил в сочетании с кальция фолинатом и этопозид; при раке молочной железы — циклофосфамид, доксорубин, фторурацил; женщинам в менопаузе назначают антиэстрогенные препараты (тамоксифен); при раке предстательной железы (простаты) используют антиандрогены (флутамид и др.); при раке мочевого пузыря — адьювантно внутрипузырно митомин, доксорубин; при инвазивном раке — метотрексат, винбластин, цисплатин.

Противоопухолевые, особенно цитостатические, препараты могут вызывать различные побочные эффекты. Одним из основных таких эффектов большинства противоопухолевых препаратов является угнетающее влияние на кроветворные органы, в связи с чем необходимо особое внимание и точное регулирование доз и режима их применения. Следует учитывать, что подавление гемопоэза усиливается при комбинированной терапии — сочетании препаратов, лучевой терапии и т.д.

При применении противоопухолевых препаратов часто наблюдаются тошнота, рвота (которые иногда препятствуют проведению химиотерапии), анорексия, диарея, возможны алопеция и иные побочные явления. Некоторые противоопухолевые антибиотики обладают кардиотоксичностью (доксорубин и другие антрациклиновые антибиотики), нефро- и ототоксичностью. Эстрогены, андрогены, их аналоги и антагонисты способны вызывать гормональные расстройства (часто гинекомастию).

Одной из характерных особенностей ряда противоопухолевых препаратов является их иммуносупрессивное действие, которое может ослабить защитные силы организма и облегчить развитие инфекционных осложнений. В то же время в связи с этим действием некоторые противоопухолевые средства (метотрексат, циклофосфан, цитабин, проспидин и др.) используются в отдельных случаях в лечебных целях при аутоиммунных заболеваниях. При аллотрансплантации органов и пересадке костного мозга чаще прибегают к *циклоспорину* (см.), *азатиоприну* (см.), глюкокортикостероидам.

I. АЛКИЛИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА²

A. Производные бис-(β-хлорэтил)-амина

Производные этого ряда являются азотистыми аналогами иприта [бис-(β-хлорэтилсульфида)]. В механизме противоопухолевого действия таких соединений существенную роль играют их алкилирующие свойства. Они способны реагировать с нуклеофильными центрами белковых молекул, нарушая синтез ДНК (в меньшей степени РНК), в результате чего нарушается жизнедеятельность клеток и блокируется их митотическое деление. Высокой чувствительностью к этим веществам обладают ядра клеток гиперплазированных (опухолевых) тканей и лимфоидной ткани. В то же время бис-(β-хлорэтил)-амины легко взаимодействуют с нуклеопотеидами клеточных ядер кроветворных тканей, вследствие чего подавляется процесс кроветворения.

Хлорэтиламины обладают высокой токсичностью и в дозах, близких к лечебным, могут вызывать побочные явления, выражающиеся в сильном угнетении костномоз-

говыми кроветворения и нарушениях функции ЖКТ. При попадании на кожу и слизистые оболочки они действуют раздражающе, что приводит к абсцессам; при введении растворов под кожу происходит некроз тканей. При работе с препаратами этого ряда необходимо соблюдать большую осторожность.

Первым из соединений данной группы, предложенным для использования в медицинской практике, был гидрохлорид метил-бис-(β-хлорэтил)-амин, получивший название **Эмбихин**. В дальнейшем были созданы другие соединения этого ряда, нашедшие применение в качестве противоопухолевых препаратов, которые в связи с особенностями их физико-химических свойств, распределения в тканях, метаболизма и другими частично различаются как по характеру действия, так и по переносимости.

Наиболее широко используемыми препаратами дан-

Общими противопоказаниями к применению противоопухолевых препаратов являются тяжелая кахексия, терминальные стадии заболевания, сильно выраженная лейко- и тромбоцитопения.

Вопрос об использовании этих препаратов при беременности решается индивидуально. Как правило, в связи с опасностью тератогенного действия при беременности их не назначают; не применяются они также при кормлении грудью.

В последнее время создан ряд новых ЛС, способствующих повышению эффективности и переносимости противоопухолевых препаратов. Так, кальция фолинат позволяет оптимизировать использование метотрексата и некоторых других противоопухолевых препаратов (в частности, фторурацила). Созданы новые высокоэффективные противорвотные средства — блокаторы серотониновых 5-HT₃-рецепторов (см. *Ондансетрон*, *Трописетрон*¹). Колонистимулирующие факторы (см. *Филграстим*, *Сарграмостим*) снижают риск нейтропении, вызываемой противоопухолевыми препаратами. Получены препараты, уменьшающие кардиотоксическое действие антрациклиновых антибиотиков (см. *Дексразоксан*); амифостин (этиол) используют для ослабления миело-, нейро-, ото-, нефро- и гепатотоксического действия цитостатических препаратов, месна (уромитексан) — для предотвращения уротоксических эффектов циклофосфамида и ифосфамида, эпозтин альфа (эритрогим, эплекс) и эпозтин бета (рекормон) — для устранения анемии, обусловленной цитостатическими препаратами.

В последние годы в России разрешен к применению ряд новых противоопухолевых препаратов. Вместе с тем некоторые препараты (из производных этиленимина и первые производные бис-(β-хлорэтил)-амин и др.) в настоящее время широко не используются, однако сохранились в Государственном реестре лекарственных средств.

Все большее применение получают препараты новых групп.

¹ Отечественное название **Тропидол**.

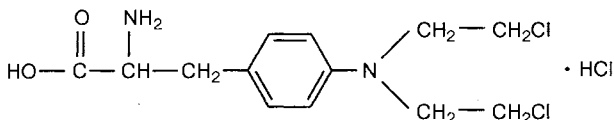
² Указываемые в тексте дозы противоопухолевых препаратов в основном соответствуют приводимым в Федеральном руководстве для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система) (М., 2004).

ной группы являются **циклофосфан** (циклофосфамид), **хлорбутин** (хлорамбуцил), **эмбихин** (хлорметин), **сарколизин** (D,L-мелфалан).

Применявшийся ранее препарат этой группы **новэмбихин** исключен из Государственного реестра лекарственных

1. САРКОЛИЗИН (Sarcolysinum).

D,L- α -Амино- β -[пара-бис-(β -хлорэтил)-аминофенил]-пропионовой кислоты гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Racemelfalanum, Sarcoclorin.

Белый или слегка желтоватый порошок. Легко растворим в воде при нагревании, растворим в разведенных кислотах и щелочах.

Производное бис-(β -хлорэтил)-амина и аминокислоты фенилаланина. Подобно другим препаратам этого ряда, сарколизин обладает алкилирующими свойствами и подавляет развитие гиперплазированных тканей.

Применяется при лечении множественной миеломы, саркомы яичка (особенно при наличии метастазов), рака яичников, остеогенной саркомы, саркомы Юинга.

В комбинации с *колхамином* (см.) сарколизин иногда используют при раке пищевода и желудка.

Применяют внутрь (после еды) и внутривенно, вводят также в полости.

Внутрь или внутривенно назначают 1 раз в неделю. Разовая доза для взрослых с массой тела 60–70 кг составляет 0,04–0,05 г (40–50 мг), для больных с массой тела 50 кг и менее, а также для детей — 0,5–0,7 мг/кг. На первые два приема назначают по 0,05 г, затем — по 0,03 г. Курс лечения продолжается 4–7 нед.

При метастазах опухолей в серозные оболочки с выпотом в брюшную или плевральную полость можно вводить раствор сарколизина в полости: в брюшную — от 0,04 до 0,1 г, растворенных в 20–50 мл изотонического раствора натрия хлорида, 1 раз в неделю; в плевральную — 0,02–0,08 г в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида также 1 раз в неделю.

До введения препарата в полости удаляют экссудат, затем вводят для анестезии 60–70 мл 1% раствора новокаина, после чего, не вынимая троакара из брюшной полости или иглы из плевральной полости, придают больному положение лежа и через 10 мин вводят через иглу диаметром 0,3–0,5 мм свежеприготовленный раствор сарколизина. Курс лечения обычно составляет 4–5 инъекций. Часто после 2–3 инъекций происходит рассасывание или уменьшение количества экссудата; инъекции, однако, продолжают. Всего на курс расходуют 0,16–0,2 г (160–200 мг) сарколизина.

Препарат можно назначать и для регионарной химиотерапии — при перфузиях опухолей конечностей (с использованием экстракорпорального кровообращения) вводят в дозе 25–40 мг на 1 см³ тканей перфузируемой области.

2. МЕЛФАЛАН (Melfalan).

СИНОНИМ: Алкеран, Alkeran.

Порошок. Практически нерастворим в воде.

По химической структуре не отличается от сарколизина, но сарколизин является рацематом, а мелфалан его

средств, но представляет интерес как первый представитель («основоположник») цитостатических (алкилирующих) противоопухолевых препаратов.

Бис-(β -хлорэтил)-амины оказывают не только противоопухолевое, но и иммуносупрессивное действие.

Сарколизин сравнительно быстро действует на опухоль: терапевтический эффект проявляется обычно после 2–3 разовых доз (по 0,03–0,04 г); если после приема 0,1–0,15 г эффект отсутствует, дальнейшее применение этого препарата считают нецелесообразным из-за нечувствительности к нему данной опухоли.

При использовании сарколизина наблюдается угнетение кроветворения с уменьшением количества лейкоцитов, особенно нейтрофилов, в крови. В процессе лечения необходимо тщательно следить за картиной крови. Применение препарата прекращают при уменьшении числа лейкоцитов в крови до $(2,5–3) \cdot 10^9/\text{л}$, а также при выраженной тромбоцитопении (ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$). В конце курса лечения необходимо определять количество лейкоцитов в крови перед каждым введением сарколизина.

После окончания введения препарата количество лейкоцитов может продолжать уменьшаться еще в течение 1–2 нед. При необходимости прибегают к переливанию крови (1–2 раза в неделю по 100–125 мл).

При передозировке препарата и глубокой лейкопении ($2 \cdot 10^9/\text{л}$ и ниже), нейтро- и тромбоцитопении могут наблюдаться повышение температуры тела, стоматит, симптомы геморрагического диатеза. В таких случаях для предупреждения инфекции следует использовать пенициллин, переливать кровь, вводить лейкоцитарную и тромбоцитарную массу; при симптомах агранулоцитоза назначают стимуляторы лейкопоэза.

При повторном появлении в процессе лечения тошноты и рвоты для их купирования применяют за 1 ч до введения сарколизина аминазин (0,025 г внутрь), этаперазин или другие противорвотные средства.

При введении сарколизина в полости могут возникать боль, тошнота, рвота, которые обычно проходят самостоятельно. Для предупреждения этих явлений следует до введения препарата производить местную анестезию плевры (или брюшины).

Сарколизин противопоказан в терминальных стадиях заболеваний, при кахексии, выраженной анемии, лейкопении (ниже $4 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитопении (ниже $150 \cdot 10^9/\text{л}$), тяжелых поражениях печени, почек и сердечно-сосудистой системы.

Если больной подвергался лучевой терапии, препарат применяют не ранее чем через 1 мес после окончания лечения; назначают его в этих случаях в уменьшенных дозах.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г; порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,02 и 0,04 г.

Для получения раствора во флакон вводят 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида; для ускорения растворения флакон подогревают в воде при температуре от 60 до 70 °C.

ХРАНЕНИЕ: список А.

l-изомером.

Подобно сарколизину, обладает цитостатической активностью (связываясь с гуанином в положении 6, блокирует образование межщепочечных перекрестных сшивок в молекуле ДНК), и его применяют в качестве противоопухо-

левого средства (чаще в запущенных случаях) при лечении множественной миеломы, аденокарциномы яичников, злокачественной (локализованной) меланомы, саркомы мягких тканей, нейробластомы и некоторых других онкологических заболеваний.

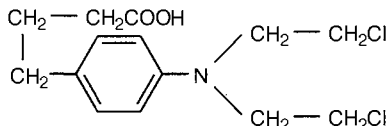
Назначают внутрь или внутривенно.

Внутрь принимают обычно по 0,006 г (6 мг) через день (под контролем показателей кроветворения).

Внутривенно вводят по 0,01 г (10 мг) в сутки в течение

3. ХЛОРБУТИН (Chlorbutinum).

4-[пара-(бис-(β-Хлорэтил)-амино)фенил]масляная кислота:



СИНОНИМЫ: Лейкеран, Хлорамбуцил, Amboclorin, Chlorambucil, Chloraminophene, Ecloril, Leukeran, Leukoran, Linfolsyn.

Белый или белый со слабым розоватым или кремоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Подобно другим препаратам группы бис-(β-хлорэтил)-амина, хлорбутин является алкилирующим цитостатическим веществом; оказывает угнетающее действие на кроветворную ткань и гиперплазированные (опухолевые) ткани. Более избирательно влияет на лимфоидную ткань, чем на гранулоцитарные элементы.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1 ч, $T_{1/2}$ — 1,5 ч; подвергается биотрансформации с образованием активного фенилуксусного иприта.

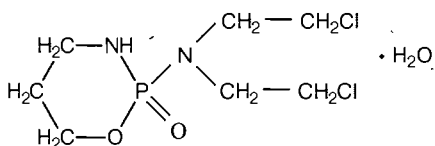
Назначают при хроническом лимфолейкозе (преимущественно при лейкомиических формах), лимфо- и ретикулосаркоме, лимфогранулематозе, миеломной болезни, а также при раке яичников и молочной железы.

Может применяться в качестве иммуносуппрессанта.

Назначают внутрь обычно в дозах 0,1–0,2 мг/кг (0,004–0,01 г) ежедневно на протяжении 3–6 нед. Поддерживающие дозы — 0,002–0,004 г (2–4 мг) ежедневно.

4. ЦИКЛОФОСФАН (Cyclophosphanum).

N'-бис-(β-Хлорэтил)-N'-О-триметиленовый эфир диамида фосфорной кислоты:



СИНОНИМЫ: Ледоксина, Циклофосфамид, Цитоксан, Эндоксан, Cyclophosphamide, Cytofosfan, Cytophosphan, Cytoxan, Endoxan, Enduxan, Genoxal, Ledoxina, Mitoxan, Procytox, Sendoxan и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде

7–10 дней, затем по 0,002 г (2 мг) в сутки в качестве поддерживающей терапии.

Побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у сарколизина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 и 0,005 г (2 и 5 мг) (N. 25); лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,05 г (50 мг) в комплекте с растворителем.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Так же как при использовании других бис-(β-хлорэтил)-аминов, во время применения хлорбутина необходимо систематически (не менее 2–3 раз в неделю) производить анализ крови (общий) и дифференциальный подсчет лейкоцитов, определять количество тромбоцитов, эритроцитов, гемоглобина.

В процессе лечения препаратом вероятны лейкопения, анемия и тромбоцитопения; при передозировке развивается значительная лейкопения, прогрессирующая вплоть до панцитопении (уменьшение количества лейкоцитов может продолжаться в течение 10–12 дней после его отмены).

Иногда вызывает также рвоту и другие диспепсические явления, стоматит, нарушение функций печени, периферическую нейропатию, цистит, нефропатию, гиперурикемию и др.

При развитии резкой лейкопии прием препарата прекращают, а в случае необходимости переливают кровь или вводят лейкоцитную и тромбоцитную массу; назначают стимуляторы кроветворения, витамины. Переливание крови (100–125 мл 1 раз в неделю) рекомендуется производить в течение курса лечения.

После применения других цитостатических препаратов или лучевой терапии хлорбутин назначают не ранее чем через 1,5–2 мес при условии отсутствия выраженной лейкопии, тромбоцитопении и анемии. Лечение начинают с небольших доз.

Препарат противопоказан при выраженной лейкопении, тромбоцитопении и анемии, связанных с развитием злокачественного процесса, тяжелых заболеваний печени и почек, острых заболеваниях ЖКТ, непосредственно после применения других цитостатических препаратов и лучевой терапии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 и 0,005 г (2 и 5 мг) (N. 25, 100).

ХРАНЕНИЕ: список А.

(1:50), легко растворим в спирте, трудно — в изотоническом растворе натрия хлорида.

Алкилирующий цитостатический препарат с характерным химическим строением: его молекула имеет две фосфамидные связи и одну фосфорно-эфирную; синтез произведен с таким расчетом, чтобы препарат обладал избирательной противоопухолевой активностью, т. е. не оказывал действия, находясь в крови, но при проникновении в опухолевые клетки быстро разлагался под влиянием содержащихся в них в относительно большом количестве фосфатаз (фосфамидаз) с высвобождением бис-(β-хлорэтил)-амина.

Следовательно, циклофосфан может рассматриваться как пролекарство с «транспортной» функцией, доставляющее активное цитостатическое вещество в опухолевые клетки¹.

¹ В организме образуются фосфорсодержащие метаболиты циклофосфана, играющие важную роль в противоопухолевом эффекте.

Препарат обладает относительно широким спектром противоопухолевого действия и более мягко, чем другие аналогичные препараты, влияет на тромбоцитопоз.

Оказывает иммуносупрессивное действие (подавляет пролиферацию участвующих в иммунном ответе лимфоцитарных клонов; при этом влияет преимущественно на В-лимфоциты).

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 75%, $T_{1/2}$ — 3–12 ч; подвергается биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов (в том числе акролеина), выводится почками.

Применяют при мелкоклеточном раке легкого, раке яичников, молочной железы, остром лимфобластном лейкозе, множественной миеломе, опухоли Вильмса, костной ретикулосаркоме, саркоме Юинга, ангиосаркоме, саркоме мягких тканей, лимфогранулематозе, лимфомах, нейробластоме, ретинобластоме, опухолях яичка и носоглотки.

Вводят внутривенно, внутримышечно, внутрь, а также в полости.

Внутрь назначают обычно по 0,05–0,2 г (50–200 мг) ежедневно в течение 2–3 нед; внутримышечно — по 0,2–0,4 г 2–3 раза в неделю в течение 3–4 нед; внутривенно — по 0,6 г на 1 м² поверхности тела 1 раз в 2 нед (на курс 3 дозы) или по 0,2–0,4 г 2–3 раза в неделю в течение 3–4 нед.

При скоплении в результате ракового процесса жидкости в брюшной и плевральной полостях в дополнение к внутривенным инъекциям вводят в полости по 0,4–1,0 г циклофосфана (при каждой пункции). Количество препарата, вводимого в вену, при этом соответственно уменьшают.

После окончания основного курса лечения циклофосфаном может применяться поддерживающая терапия: 2 раза в неделю вводят внутривенно (или внутримышечно) по 0,1–0,2 г препарата или назначают его внутрь в виде таблеток по 0,05–0,1 г 2–3 раза в день. Прием внутрь удобен для длительной терапии.

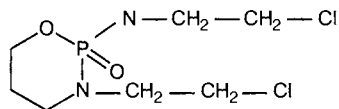
В качестве иммуносупрессивного средства обычно применяют из расчета 1,0–1,5 мг/кг (0,05–0,1 г в сутки), а при хорошей переносимости — до 3–4 мг/кг.

Следует учитывать, что, хотя циклофосфан меньше влияет на кроветворение, чем другие производные бис-(β-хлорэтил)-амин, он также может вызвать угнетение лейкопоза.

Нельзя начинать лечение препаратом при количестве лейкоцитов менее $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов — $120 \cdot 10^9/\text{л}$.

5. ИФОСФАМИД (Ifosfamide).

N,3-бис(2-Хлорэтил)тетрагидро-2Н-1,3,2-оксазифосфорин-2-амин-2-окись:



СИНОНИМ: Холосан, Holoxan.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

По строению и механизму действия близок к циклофосфану.

Назначают (в комбинации с месна) при саркомах мягких тканей, раке легкого, саркоме Юинга, лимфомах, лимфогранулематозе, раке молочной железы, шейки матки, яичников, опухолях яичка, остром лимфобластном лейкозе, хроническом лимфолейкозе, опухолях у детей (саркомы,

При применении циклофосфана необходимо проводить исследование крови не реже 2 раз в неделю. При снижении количества лейкоцитов до $2,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов до $100 \cdot 10^9/\text{л}$ лечение прекращают. При резко выраженной лейкопении переливают кровь или лейкоцитарную и тромбоцитарную массу, назначают витамины, стимуляторы кроветворения. Переливание крови (100–125 мл 1 раз в неделю) рекомендуется производить в течение всего курса лечения.

При применении циклофосфана, особенно при передозировке, могут отмечаться и другие различные побочные явления. Часто наблюдаются тошнота и рвота. Для уменьшения этих явлений рекомендуется применять современные противорвотные средства, а также вводить пиридоксин (внутримышечно 0,05 г).

Часто (до 90% случаев) через 18–20 дней после начала лечения препаратом наблюдается частичная или полная алопеция (волосы отрастают после прекращения приема циклофосфана). Возможны головокружение, ухудшение зрения, геморрагический цистит, дизурические явления, нефропатия, гематурия, анемия, кардиотоксическое действие, аллергические реакции и др. Дизурические явления проходят обычно через 4–5 дней. Часто больные жалуются на боль в костях, длящуюся до 2–3 нед.

При применении циклофосфана в повышенных дозах для профилактики геморрагического цистита (вызываемого метаболитом акролеином) целесообразно назначать месна.

Местного раздражающего влияния препарат не оказывает, однако при внутриплевральном его введении может повыситься температура тела (на 2–3-й день), появиться кашель и боль в грудной клетке.

Циклофосфан противопоказан при лейкопении, анемии, кахексии, тяжелых заболеваниях сердца и почек, циститах, в терминальных стадиях болезни, при беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 10, 50); лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,1 и 0,2 г.

За рубежом циклофосфамид выпускается в виде лиофилизированного порошка во флаконах по 0,5 и 1 г.

Растворы для инъекций готовят на стерильной воде для инъекций непосредственно перед применением.

ХРАНЕНИЕ: список А. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

опухоль Вильмса, нейробластома, герминогенные опухоли, злокачественные лимфомы).

Применяют только **внутривенно** по 3,5–5 г/м² 1 раз в 2 нед или по 1,2–2 г/м² в течение 3–5 дней каждые 3 нед или по 10 г/м² 1 раз в 3–4 нед.

Возможные побочные эффекты: нейротоксичность, сонливость, нефротоксичность, тошнота, рвота, стоматит, алопеция, умеренная лейкопения, аллергические реакции.

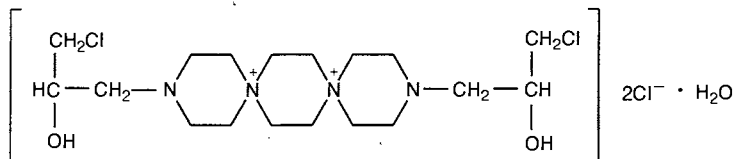
Противопоказания: лейкопения, нарушение функции почек, инфекция мочевых путей, беременность, кормление грудью.

Ифосфамид не следует назначать при содержании в крови лейкоцитов менее $2 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов менее $5 \cdot 10^9/\text{л}$.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для раствора для внутривенного введения во флаконах по 0,2; 0,5; 1 и 2 г.

6. ПРОСПИДИН (Prospidiumum).

N,N''' -бис(2-Окси-3-хлорпропил)- N,N'' -диспиротрипи-перазиния дихлорид, моногидрат:



СИНОНИМ: Проспидия хлорид, Prospidium chloride.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

По химическому строению имеет некоторое сходство с бис-(β -хлорэтил)-аминами, однако существенно отличается тем, что в сложной гетероциклической части его молекулы содержатся четвертичные атомы азота, а вместо хлорэтильных радикалов хлорциспропильные группы, присоединенные к двум полярно расположенным атомам азота.

Оригинальный отечественный противоопухолевый препарат¹. В отличие от других цитостатических препаратов при применении в лечебных дозах не оказывает выраженного угнетающего влияния на кроветворение.

Как и другие цитостатики, проспидин обладает иммуносупрессивными свойствами.

Основными показаниями к применению являются рак гортани и злокачественные новообразования глотки. Более чувствительны к проспидину экзофитно растущие и гистологически малодифференцированные новообразования. Препарат эффективен при папилломатозе верхних дыхательных путей (применяют преимущественно при распространенном, часто рецидивирующем процессе в гортани, трахее, полости носа и придаточных пазухах), раке легкого, лимфогранулематозе, ретикулезе кожи (ангиоретикулез Капоши, грибвидный микоз, саркоматоз кожи), пузырчатке, ретинобластоме.

В связи с иммуномодулирующей (иммуносупрессивной) активностью проспидин используют в базисной терапии при ревматоидном артрите², а также в терапии системной красной волчанки³.

Применяют внутривенно, внутримышечно и местно.

При раке гортани и злокачественных новообразованиях глотки вводят внутривенно или внутримышечно 1 раз в день ежедневно или через день. Внутривенное применение обычно несколько более эффективно, чем внутримышечное. Начинают с разовой (она же и суточная) дозы 0,05 г (50 мг). При хорошей переносимости после 1–2 инъекций дозу увеличивают до 0,1 г, а через 3–6 дней до 0,15–0,2 г. Терапевтический эффект обычно развивается при общей дозе 2,5–3 г. Однако курсовая доза может быть увеличена до 6 г. В случае недостаточного эффекта от дозы 2,5–3,0 г целесообразно одновременно назначить лучевую терапию.

При папилломах верхних дыхательных путей проспидин применяют со следующего дня после их удаления. Вводят взрослым внутривенно или внутримышечно, начиная с

дозы 0,05 г (один раз в день), через день ее увеличивают до 0,1 г, при хорошей переносимости — до 0,2 г. Вводят 5 раз в неделю. На курс 2,0–3,5 г.

После удаления папиллом смазывают также через день раневую поверхность и оставшиеся мелкие папилломы 30% мазью проспидина (всего 15–20 смазываний).

При папилломатозе гортани и трахеи внутривенные инъекции проспидина можно сочетать с аэрозольными ингаляциями (0,1–0,2 г препарата ежедневно по 10 мин; всего 15 процедур).

Детям проспидин назначают из расчета 3 мг/кг. Первая разовая доза обычно составляет 0,03 г, затем в зависимости от массы тела от 0,04 до 0,12 г на внутривенное введение 5 раз в неделю. Всего делают 25–30 инъекций. Общая доза на курс от 1 до 3 г.

При ангиоретикулезе Капоши вводят внутривенно (или внутримышечно), начиная с 0,05–0,07 г, затем увеличивают дозу (разовую, она же суточная) до 0,1–0,15 г. На курс лечения 2–3,5 г. Целесообразно проводить повторные курсы (2–3) с интервалом в 1,5–6 мес. Лечебный эффект более выражен при сочетании проспидина с глюкокортикоидами.

При лечении ретинобластом у детей (в сочетании с хирургическим вмешательством, лучевой терапией и светкоагуляцией) проспидин вводят внутримышечно по 4 мг/кг ежедневно; обычно назначают 15–20 инъекций. Вводят также подконъюнктивально, пара- и ретробульбарно (в тех же дозах в 0,5–1 мл изотонического раствора натрия хлорида).

При необходимости проспидин можно применять в сочетании с другими цитостатическими препаратами и лучевой терапией.

При ревматоидном артрите назначают внутривенно или внутримышечно по 0,1 г в сутки (1,5 мг/кг) в течение 8–12 дней (иногда до 2,5 мг/кг в течение 25–30 дней); при системной красной волчанке — внутримышечно, начиная с 0,05 г, затем по 0,1 г ежедневно в течение 8–12 дней, потом через день, далее через 3–6 дней, а по достижении ремиссии — по 1–4 инъекции в месяц.

Мазь проспидина применяют при папилломах, базалиомах кожи, раке кожи и слизистых оболочек полости рта.

На пораженные участки наносят от 0,4 до 3 г мази 1 раз в день ежедневно или через 1–2 дня. Курс лечения — обычно 21 аппликация.

Для профилактики дерматита участки вокруг области поражения смазывают цинковой мазью.

Препарат обычно хорошо переносится. Наиболее частыми побочными эффектами при применении проспидина

¹ Винокурова Н. А., Кондратьев В. Б., Тришкина Е. А. Результаты расширенного клинического изучения проспидина // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1980. — № 11. — С. 2–10; Переводчикова Н. И., Личиницер М. Р., Акыбаев А. А. и др. Клинико-фармакологическое изучение проспидина // Вопр. онкол. — 1983. — № 2. — С. 51–56.

² Чернов В. А., Покрышкин В. И. Результаты клинического изучения проспидина при ревматоидном артрите // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1986. — № 6. — С. 11–16; Бененсон Е. В., Немцов Б. Ф., Краснова С. Л. Новое базисное средство проспидин в терапии ревматоидного артрита // Тер. арх. — 1986. — № 12. — С. 103–108; Бененсон Е. В., Немцов Б. Ф., Уалиева Т. М. Новое базисное средство проспидин в терапии ревматоидного артрита. Сравнительный анализ проспидина и циклофосфана // Там же. — 1987. — № 4–6. — С. 76–79.

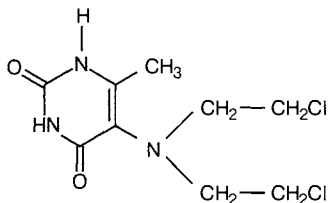
³ Бененсон Е. В., Миррахимова Э. М. Клиническая эффективность проспидина при системной красной волчанке // Тер. арх. — 1989. — № 5. — С. 21–27.

на являются парестезии (кожи лица, пальцев рук, языка). Обычно они обратимы и проходят при снижении дозы или увеличении интервалов между инъекциями. В отдельных случаях парестезии могут препятствовать продолжению курса лечения. Иногда наблюдаются также нарушения функции почек. Возможны снижение артериального давления, головокружение, повышенная чувствительность к холоду. Эти явления проходят при снижении дозы или увеличении интервалов между инъекциями. Могут наблюдаться также анорексия, тошнота, головная боль.

При применении мази иногда отмечаются гиперемия, отечность тканей. В этих случаях прекращают смазывание на 2–5 дней.

7. ДОПАН (Dopanium).

5-[бис-(β-Хлорэтил)-амино]-6-метилурацил:



СИНОНИМ: Хлорэтиламиноурацил, Chlorethylamino-uracil.

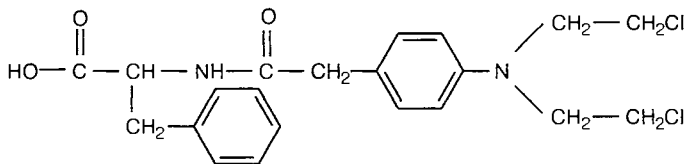
Белый или белый с желтовато-серым оттенком мелкокристаллический порошок, горький на вкус, без запаха. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

По химическому строению и действию близок к эмбихину.

Применяют (относительно редко) при лимфогранулематозе, миелолейкозе (со спленомегалией), хроническом лимфолейкозе.

8. ЛОФЕНАЛ (Lophenalum).

para-[бис-(β-Хлорэтил)-амино]-фенацетил-D,L-фенилаланин:



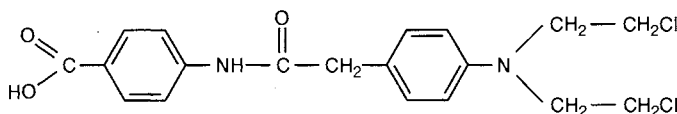
Белый мелкокристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

По химической структуре и химиотерапевтическому действию близок к сарколизину. Несколько меньше влияет на кроветворение.

Применяют (относительно редко) при лимфогрануле-

9. ПАФЕНЦИЛ (Paphencylum).

para-[бис-(β-Хлорэтил)-амино]-фенацетил-*para*-аминобензойная кислота:



Проспидин противопоказан при недостаточности сердечно-сосудистой системы в фазе декомпенсации, при нарушениях функций печени и почек, вертебробазиллярной сосудистой недостаточности.

При внутривенном введении и в течение не менее 30 мин после него больные должны находиться в положении лежа.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,05 г (для детей) и 0,1 г; 30% и 50% мазь в тубах по 15 и 30 г.

Растворы готовят непосредственно перед применением в изотоническом растворе натрия хлорида из расчета 0,01–0,02 г (10–20 мг) в 1 мл раствора.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Назначают внутрь (после еды) по 0,006–0,01 г (6–10 мг) через каждые 5 дней (детям по 0,1–0,2 мг/кг). Курс лечения состоит из 5–7 приемов препарата.

При хроническом миелолейкозе назначают по 0,012 г (12 мг) 1–2 раза через 3–4 сут, затем дозу уменьшают до 0,01 г (10 мг) с теми же интервалами. Общая доза на курс лечения составляет 0,03–0,13 г (30–130 мг) в зависимости от переносимости препарата, особенно от реакции кровяной системы больного.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, угнетение лейко- и тромбоцитопоэза.

Относительным противопоказанием является лимфогранулематоз, протекающий на фоне ослабленного костномозгового кроветворения, в частности при уровне лейкоцитов ниже $4,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов ниже $150 \cdot 10^9/\text{л}$.

Противопоказано применение допана при остром лейкозе, быстротекущих и острых формах лимфогранулематоза, а также при резком обострении хронического миелолейкоза, быстром нарастании количества гемоцитобластов в крови и прогрессирующей анемии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 г (2 мг) (N. 35).

ХРАНЕНИЕ: список А.

матозе, хроническом лимфолейкозе, раке яичников.

Назначают внутрь (после еды) в виде таблеток. Обычная доза для взрослых 0,6–1,2 г в день (10–20 мг/кг). Курсовая

доза 30–50 г.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у сарколизина и других производных бис-(β-хлорэтил)-амина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,3 г (N. 100).

ХРАНЕНИЕ: список А.

Белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

По структуре близок к лопеналу.

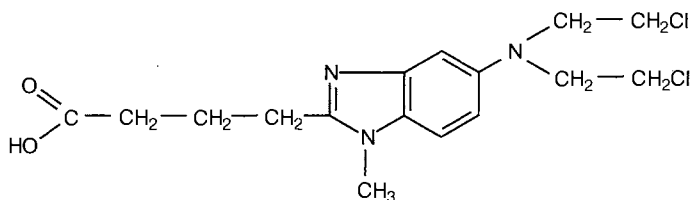
Применяют (относительно редко) при хроническом лимфолейкозе, злокачественных лимфомах Ходжкина, лимфогранулематозе (в комплексе с другими препаратами и для поддерживающей терапии).

Назначают, внутрь в суточной дозе от 0,05 до 0,1 г (в 4 приема с интервалами в 4–6 ч) ежедневно. В случае быстрого уменьшения количества лейкоцитов принимают 2–3 раза в неделю. Курсовая доза 0,6–3 г (в среднем 1,5 г на курс). В отдельных случаях ее повышают до 4 г.

При хроническом лимфолейкозе суточные дозы не должны превышать 0,075 г, а курсовые — 1–1,2 г.

10. БЕНДАМУСТИН (Bendamustin).

[5-(бис-2-Хлорэтил)амино]-1-метил-1Н-бензимидазо-2-масляная кислота:



СИНОНИМ: Цитостазан, Cytostasan.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

Применяют (относительно редко) при генерализованных злокачественных лимфомах, множественной ми-

еломе.

Вводят внутривенно в виде 0,25% раствора.

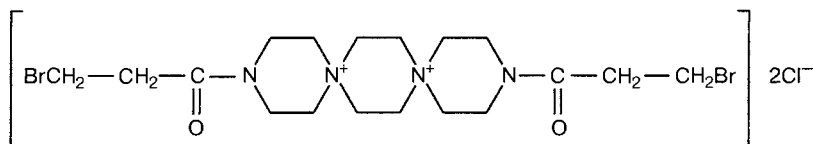
Возможные побочные эффекты, меры предосторожност-

ти, противопоказания такие же, как у сарколизина и других производных бис-(β-хлорэтил)-амина.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов.

11. СПИРОБРОМИН (Spirobrominum).

N,N''-бис-(β-Бромпропионил)-N',N''-диспиропиперидиния дихлорид:



СИНОНИМ: Диброспидия хлорид, Dibrospidium chloride.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Оригинальный отечественный препарат.

По химической структуре имеет элементы сходства с проспидином (вместо атомов хлора в боковой цепи содержит атомы брома).

Применяют при острых лейкозах (преимущественно в комбинации с циклофосфаном, карминомидином, винкристином или иными противоопухолевыми препаратами), злокачественных лимфомах, раке гортани, кожных ретикулезах и некоторых других онкологических заболеваниях. Можно использовать в сочетании с лучевой терапией и оперативными вмешательствами¹.

Вводят внутривенно или внутримышечно. Растворы готовят на изотоническом растворе натрия хлорида непосредственно перед введением.

При острых лейкозах применяют в дозе 0,2–0,8 г в сутки (в среднем 0,5 г). Если суточная доза не превышает 0,5 г, вводят однократно, при больших дозах — в 2 приема в рав-

ных дозах. Курс лечения 7–14 дней. Проводят не менее 2 курсов с перерывом в 10 дней.

При злокачественных лимфомах, раке гортани, кожных ретикулезах назначают по 0,5 г ежедневно в течение 10–30 дней. При лечебном эффекте проводят повторные курсы через 1,5–2 мес.

При применении препарата возможны парестезии (в области лица и др.). При выраженной парестезии уменьшают дозу или отменяют препарат. Иногда наблюдаются лейкопения, тромбоцитопения, боли в области сердца.

Препарат противопоказан в терминальных стадиях болезни, при тяжелых заболеваниях печени, почек, сердечно-сосудистой системы, при выраженных лейкопении и тромбоцитопении.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,1 г.

ХРАНЕНИЕ: список А.

¹ Сафонова Т. С., Чернов В. А., Минаева С. М. и др. Новое противоопухолевое средство — спиробромин // Хим.-фарм. журн. — 1983. — № 5. — С. 626–629; Романова А. Ф., Клименко В. И. Применение спиробромина для лечения больных гемобластозами // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1984. — № 1. — С. 15–21; Борисов В. И., Коробкова Л. И., Чернов В. А. Лечение спиробромином злокачественных опухолей // Там же. — № 2. — С. 18–20; Борисов В. И., Чернов В. А. и др. Клиническая оценка противоопухолевой эффективности спиробромина // Сов. мед. — 1987. — № 12. — С. 42–43.

Б. Соединения, содержащие группы этиленимина и этилендиамина

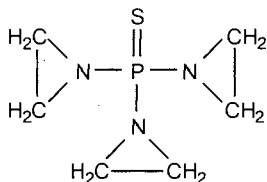
Этиленимины по механизму действия близки к производным бис-(β-хлорэтил)-амин. В последнее время в связи с появлением новых противоопухолевых препаратов область применения этих ЛС несколько сузилась. Использувавшиеся ранее препараты данной группы **тиодипин** и **дийодбензо-**

тэф исключены из Номенклатуры лекарственных средств. Тем не менее в государственном реестре лекарственных средств числится целый ряд препаратов этой группы.

Из производных этиленимина в основном применяется **тиофосфамид** (Thioteпа).

1. ТИОФОСФАМИД (Thiophosphamidum).

N,N',N''-Три(этилен)-триамид тиофосфорной кислоты или N,N',N''-триэтилениминофосфамид:



СИНОНИМЫ: Тиотепа, ТиоТЭФ, Deltespamine, Oncoteral, Tespamin, Thiofosl, Thioteпа, Tifosl, TSPA.

Белый кристаллический (лиофилизированный) порошок или пластинки. Легко растворим в воде. Водные растворы нестойки и не поддаются стерилизации, так как легко гидролизуются.

Оказывает цитостатическое действие и угнетает развитие пролиферирующей, в том числе злокачественной, ткани.

При введении в организм быстро метаболизируется с образованием активного и стойкого метаболита триэтилениминофосамина (ТЕРА). Период полураспада тиофосамина составляет $1\frac{1}{2}$ –2 ч, метаболита (ТЕРА) — 3–24 ч.

Механизм цитостатического действия основного вещества и его метаболита связан с образованием комплексных связей с ДНК, ее алкилированием и блокадой митотического деления пролиферирующих клеток.

Применяют главным образом для лечения рака яичников, молочной железы, мочевого пузыря, щитовидной железы и некоторых других опухолей (мезотелиомы, ретинобластомы и т.д.). Использование тиофосамина способствует уменьшению числа рецидивов и метастазов после радикальной мастэктомии.

Возможно применение препарата при хроническом лимфолейкозе и хроническом миелолейкозе (при лейкомической форме), лимфогранулематозе, ретикулосаркоме, лимфосаркоматозе.

Вводят внутримышечно, внутривенно, внутриартериально, в полости (внутриплеврально, внутрибрюшинно, в мочевой пузырь). Возможно также непосредственное введение в опухоль.

Растворы готовят непосредственно перед применением: вводят из шприца во флакон (содержащий 0,01 г препарата) 5 или 10 мл стерильной воды для инъекций.

Дозы и сроки лечения следует определять строго индивидуально в зависимости от характера заболевания, общего состояния больного, эффективности и переносимости препарата.

Больным с массой тела 60–70 кг назначают обычно внутривенно или внутримышечно в разовой дозе 0,015 г (15 мг); больным с устойчивой кровяной системой можно в начале курса лечения вводить по 0,02 г (20 мг); больным с небольшой массой тела и со склонностью к лейкопении назначают 0,01 г (10 мг). Препарат вводят через день (3 раза в неделю). На курс лечения 0,15–0,2 г (150–200 мг).

При неполном эффекте от первого курса или при рецидивах курс лечения проводят повторно через 1,5–3 мес; на курс расходуют 0,15–0,2 г препарата (под контролем гематологических исследований). В отдельных случаях для закрепления эффекта рекомендуется через месяц после первого курса лечения проводить дополнительный курс (0,1 г препарата на курс), который назначают при восстановлении до нормы количества лейкоцитов и тромбоцитов.

Тиофосфамид может быть введен внутривенно в повышенных дозах — 0,04–0,06 г (40–60 мг) 1 раз в неделю или 0,08–0,1 г (80–100 мг) 1 раз в 3–4 нед. Курсовая доза при этом составляет 0,15–0,25 г.

При наличии выпота в серозных полостях (асцит и плеврит при опухолях яичников, плеврит при раке молочной железы и др.) тиофосфамид вводят в брюшную и плевральную полости (после удаления экссудата) в дозах 0,02–0,04 г (20–40 мг) в 5–10 мл изотонического раствора натрия хлорида 1–2 раза в неделю. Внутривенное введение можно комбинировать с внутримышечным. Общая доза препарата определяется гематологическими показателями.

При раке щитовидной железы тиофосфамид вводят через катетеры, помещенные в верхние шейные артерии (по 0,005 г через каждый катетер ежедневно); на курс 0,04–0,095 г (40–95 мг).

Для лечения заболеваний кровяной системы сначала обычно вводят взрослым ежедневно или через день по 0,01 г (внутривенно или внутримышечно), затем в зависимости от влияния на количество лейкоцитов и тромбоцитов — 1 раз в 2–5 дней; последующие инъекции осуществляют 1 раз в 7–14 дней. Общая доза на курс лечения составляет от 0,1 до 0,3 г (100–300 мг).

При лечении тиофосфамидом необходимо не реже чем через день контролировать содержание в крови лейкоцитов и 2 раза в неделю — тромбоцитов. Общий анализ крови производят 1 раз в неделю.

При лейкозе лечение прерывают, если число лейкоцитов быстро понижается до $100 \cdot 10^9$ – $80 \cdot 10^9$ /л; в дальнейшем увеличивают интервалы между инъекциями; при числе лейкоцитов $60 \cdot 10^9$ – $40 \cdot 10^9$ /л введение препарата полностью прекращают, так как его влияние на органы кроветворения иногда продолжается в течение 2–3 нед.

При лимфогранулематозе и ретикулосаркоматозе тиофосфамид можно начинать применять при нормальном и даже несколько пониженном количестве лейкоцитов (но не менее $4 \cdot 10^9$ /л). Лечение при этих заболеваниях прекращают при понижении количества лейкоцитов до $3 \cdot 10^9$ /л и тромбоцитов до $100 \cdot 10^9$ /л.

Применение тиофосамина при умеренных лейкопении, тромбоцитопении и анемии следует комбинировать с переливаниями крови или лейкоцитарной, тромбоцитарной, эритроцитарной массы.

В случае резкого угнетения костномозгового кроветворения во время лечения препаратом немедленно прекращают его введение, назначают переливание крови или лейкоцитарной и тромбоцитарной массы, а также стимуляторы

кроветворения. Для профилактики вторичной инфекции вводят пенициллин.

При применении тиофосфамида могут наблюдаться также диспепсические расстройства, анорексия, гематурия, аменорея, угнетение сперматогенеза, алопеция, редко — аллергические реакции.

В случае появления диареи при повышенной чувствительности к препарату уменьшают дозу или увеличивают интервалы между инъекциями.

Тиофосфамид противопоказан при общем тяжелом состоянии и кахексии, тяжелых заболеваниях печени, почек и сердечно-сосудистой системы; при количестве лейкоцитов в периферической крови ниже $4 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов ниже $150 \cdot 10^9/\text{л}$, непосредственно после лучевой терапии (введение препарата допускается через месяц после ее окончания при условии восстановления картины крови).

Противопоказаниями к применению при хронических

лейкозах являются алейкические формы заболевания (число лейкоцитов менее $20 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения (ниже $200 \cdot 10^9/\text{л}$), выраженная анемия (количество эритроцитов меньше $3 \cdot 10^9/\text{л}$).

В отдельных случаях возможно введение препарата при количестве тромбоцитов ниже $200 \cdot 10^9/\text{л}$, но выше $100 \cdot 10^9/\text{л}$, если одновременно производить переливание крови или тромбоцитарной массы. При анемии до лечения тиофосфамидом проводят антианемическую терапию с переливаниями крови и введением эритроцитарной массы.

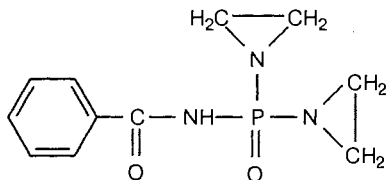
ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах и ампулах по 0,01 г (10 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 10°C .

За рубежом тиофосфамид выпускают в виде лиофилизированного порошка во флаконах по 0,015 г (15 мг).

2. БЕНЗОТЭФ (Benzotephum).

N-Бензоил-N',N''-ди(этилен)-триамид фосфорной кислоты или диэтиленмид бензоиламидофосфорной кислоты:



Белый кристаллический порошок без запаха. Растворим в воде (1:10), спирте, хлороформе. Водные растворы легко гидролизуются.

По противоопухолевой активности и механизму действия бензотэф существенно не отличается от других соединений, содержащих группы этиленмина (тиофосфамид, дипин и т.д.).

Применяют (сравнительно редко) при раке яичников, в частности при асците, метастазах в забрюшинные лимфатические узлы и сальник, при раке молочной железы (в поздних стадиях и при метастазах в легкие с поражением плевры и выпотом в плевральную полость), а также при иных карциноматозных плевритах и асцитах.

Вводят внутривенно в дозе 0,024 г (24 мг) в 20 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида. Растворы готовят в асептических условиях непосредственно перед применением. Обычно вводят 3 раза в неделю, а при плохой переносимости (тошнота, рвота) интервалы между

введениями увеличивают на 1–2 дня. Курс лечения 15–20 введений. При быстром снижении уровня лейкоцитов и тромбоцитов число введений должно быть сокращено. Курс лечения заканчивают при уменьшении количества лейкоцитов до $3 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов до $100 \cdot 10^9/\text{л}$.

При карциноматозных асцитах и плевритах препарат вводят в дозе 0,024–0,048 г (в 20–40 мл раствора натрия хлорида) в полости после эвакуации экссудата.

Повторные курсы лечения могут проводиться через 1–3 мес при условии восстановления картины крови.

Лечение осуществляют под систематическим гематологическим контролем. Бензотэф иногда несколько лучше переносится больными, чем тиофосфамид, однако он также может вызывать лейкопению и тромбоцитопению, а в больших дозах — панцитопению.

При резком снижении содержания лейкоцитов и тромбоцитов введение препарата прекращают, переливают стимулирующие количества крови или лейкоцитарной и тромбоцитарной массы, применяют стимуляторы лейкопоэза.

Препарат может также вызывать тошноту и рвоту; при необходимости в этих случаях назначают аминазин или другие противорвотные препараты.

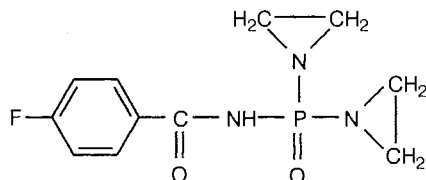
Бензотэф противопоказан при выраженной кахексии, лейкопении (лейкоцитов менее $4 \cdot 10^9/\text{л}$), резкой анемии, при активном туберкулезе, нарушениях функций печени и почек, тяжелой недостаточности кровообращения.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов в ампулах и флаконах по 0,024 г (24 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 5°C .

3. ФТОРБЕНЗОТЭФ (Phthorbenzotephum).

N-para-Фторбензоил-N',N''-ди(этилен)-триамид фосфорной кислоты:



Белый мелкокристаллический порошок без запаха. Медленно растворяется в воде (1:15), растворим в изо-

тоническом растворе натрия хлорида, спирте. Водные и водно-спиртовые растворы быстро гидролизуются; при нагревании препарат разрушается.

По строению и механизму действия близок к бензотэфу. Применяют при гипернефроидном раке почек с метастазами, плоскоклеточном раке гортани, плоской форме лейкоплакий слизистой оболочки рта и эрозивном хейлите.

Вводят обычно внутривенно взрослым в разовой дозе 0,04 г (40 мг) через день. Непосредственно перед применением содержимое флакона растворяют (в асептических условиях) в 1 мл 95% спирта и затем добавляют 19 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида. Общую дозу устанавливают индивидуально в зависимости от эффектив-

ности и переносимости. Обычно доза на курс лечения составляет 0,4–0,6 г (в отдельных случаях ее увеличивают).

Препарат можно вводить также непосредственно в опухоль; для этого спиртовой раствор (1 мл) разбавляют 10 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида.

Повторные курсы лечения проводят через 3–4 нед после полного восстановления картины крови.

При плоской форме лейкоплакии слизистой оболочки рта и эрозивном хейлите применяют электрофорез фторбензотэфа: 0,04 г препарата растворяют сначала в 1 мл 95%

спирта, затем добавляют 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Доза на процедуру 2,5 мл. Курс лечения 25–35 сеансов.

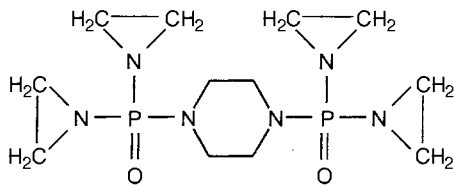
Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания в основном такие же, как у бензотэфа.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,04 г (40 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А. В прохладном месте (при температуре не выше 10 °С).

4. ДИПИН (Dipinum).

1,4-бис-[N,N'-ди(Этилен)-фосфамид]-пиперазин:



Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, легко — в спирте. Водные растворы легко гидролизуются.

Дипин, подобно другим соединениям, содержащим группы этиленимина (тиофосфамид и т.д.), угнетает развитие пролиферирующей ткани, в том числе злокачественной.

Применяют для лечения хронических лимфолейкозов, протекающих с опухолевидными разрастаниями, при содержании лейкоцитов в крови свыше $75 \cdot 10^9/\text{л}$ и при наличии резистентности к лучевой терапии. Имеются данные об эффективности дипина при раке гортани, метастазах гипернефром и некоторых других опухолевых процессах.

Вводят внутривенно и внутримышечно.

Растворы готовят ex tempore в 2 или 4 мл изотонического раствора натрия хлорида (получают соответственно 1% или 0,5% раствор).

При хроническом лимфолейкозе начинают с введения 0,005 г (1 мл 0,5% раствора) ежедневно или 0,01 г (2 мл 0,5% раствора) через день. В дальнейшем интервалы между инъекциями могут увеличиваться до 2–3 дней (в зависимости от эффекта и результатов гематологических исследований). При хорошей переносимости и в случаях, когда 4–5 введений препарата в дозе 0,005–0,01 г не приводят к уменьшению числа лейкоцитов, доза может быть повышена до 0,015 г (3 мл 0,5% раствора). При очень быстром снижении уровня лейкоцитов дипин вводят в дозе 0,01–0,005 г с увеличением интервалов между инъекциями до 3–5 дней. Общая доза на курс лечения зависит от клинического эффекта и влияния на кроветворную систему; обычно она может быть доведена до 0,2 г (200 мг).

Препарат следует применять под тщательным гематологическим контролем: каждые 2–3 дня определяют содержание лейкоцитов и тромбоцитов в периферичес-

кой крови, еженедельно производят общий анализ крови. При уменьшении числа лейкоцитов до $30 \cdot 10^9/\text{л}$ лечение дипином прекращают, учитывая его последствие, продолжающееся до 3–4 нед. Если число лейкоцитов вскоре вновь увеличится, для закрепления терапевтического эффекта можно возобновить введение препарата, назначая по 0,005 г на инъекцию.

При лечении дипином желательно применять глюкокортикостероидные препараты и общеукрепляющую терапию.

В случае выраженной анемии дипин назначают в сочетании с переливанием крови (эритроцитарной массы).

При метастазах гипернефромы препарат вводят в дозе 0,03 г (3 мл 1% раствора) через 3 дня или 0,04 г (4 мл 1% раствора) через 4 дня. При медленном и незначительном уменьшении числа лейкоцитов и тромбоцитов процедуру повторяют 3 раза, затем дозу постепенно снижают до 0,02–0,005 г (20–5 мг). При резком уменьшении числа лейкоцитов и тромбоцитов дозу после первой инъекции снижают до 0,02–0,01 г и увеличивают интервалы между введениями. При уменьшении числа лейкоцитов до $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов до $100 \cdot 10^9/\text{л}$ дипин отменяют. Обычно на курс расходуют 0,2–0,24 г (200–240 мг) препарата; при необходимости лечение можно повторить через 1,5–2 мес при содержании в крови лейкоцитов не ниже $5 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитов не ниже $200 \cdot 10^9/\text{л}$.

При резкой лейкопении и тромбоцитопении введение дипина прекращают. При необходимости переливают кровь, тромбоцитарную массу, назначают стимуляторы кроветворения, витамины.

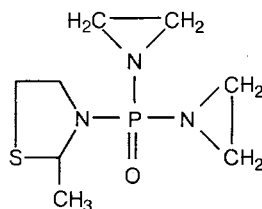
В отдельных случаях при применении дипина появляется тошнота и понижается аппетит.

Препарат противопоказан при лейкопенических и сублейкопенических формах лимфолейкоза, хроническом лимфолейкозе со спокойным течением (без выраженных опухолевидных разрастаний), тяжелых заболеваниях печени и почек, тяжелой анемии и выраженной тромбоцитопении.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок или пористая масса для инъекционных растворов во флаконах по 0,02 г (20 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

обычно через день. При повышенной чувствительности и



5. ИМИФОС (Imiphosum).

Диэтиленмид 2-метилтиазолидин-3-фосфорной кислоты:

СИНОНИМ: Маркофан, Marcophan.

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде и спирте.

Применяют для лечения больных эритремией в развернутой стадии, протекающей со спленомегалией и панцитозом.

Вводят внутривенно и внутримышечно по 0,05 г (50 мг)

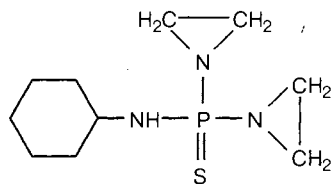
быстром снижении количества лейкоцитов в крови промежутки между инъекциями увеличивают до 2–4 дней. Общая доза имифоса на курс лечения составляет в среднем 0,5–0,65 г. В случае рецидива можно проводить повторные курсы (в указанных выше дозах), но не ранее чем через 6 мес после окончания первого курса.

Непосредственно перед употреблением препарат растворяют в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

При применении имифоса вероятны лейкопения и тромбоцитопения. При необходимости его отменяют и назначают стимуляторы лейкопоза, переливание крови

6. ГЕКСАФОСФАМИД (Hexaphosphamidum).

N,N' -ди-(Этиленимид)- N'' -циклогексиламид тиофосфорной кислоты:



Белый кристаллический порошок. Практически не растворим в воде, трудно растворим в спирте. Чувствителен к свету.

Обладает противолейкозной активностью.

Применяют при обострениях хронического миелолейкоза. Лечение препаратом подлежат лейкоэмические и сублейкемические формы заболевания, особенно с выраженной гепато- и спленомегалией. Гексафосфамид назначают как в качестве первого лечебного средства, так и после использования других цитостатических препаратов (миелосан, допан и т.д.) при их недостаточной эффективности.

Применяют внутрь. Обычно суточная доза для взрослых составляет 0,02 г (20 мг). При числе лейкоцитов в крови не выше $100 \cdot 10^9/\text{л}$ начинают с 0,01 г (10 мг) в день, при отсутствии выраженного эффекта суточную дозу увеличивают до 0,02 г. Обычно лечебное действие препарата развивается через 1–3 нед. При отсутствии терапевтического эффекта через 3–4 нед доза может быть постепенно увеличена, в отдельных случаях до 0,04–0,08 г.

При уменьшении числа лейкоцитов в крови до $20 \cdot 10^9$ – $30 \cdot 10^9/\text{л}$ применение гексафосфамида следует прекратить, так как он продолжает действовать в течение 2 нед и после

7. ФОТРИН (Photrinum).

2,2,4,4,6-Пентаэтиленимино-6-морфолиноциклотрифосфазатриен:

СИНОНИМ: Фотретамин, Fotretamine.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Оригинальный отечественный препарат. Обладает противолейкозной активностью. Угнетает гранулоцитопоз и в меньшей мере эритро- и тромбоцитопоз.

Применяют при хроническом лимфолейкозе (при уровне лейкоцитов выше $100 \cdot 10^9/\text{л}$), эритроми, а также при грибковидном микозе, первичном ретикулезе кожи, ретикулосаркоматозе, ангиоретикулезе Капоши, при раке яичников¹.

или лейкоцитной и тромбоцитной массы.

При применении препарата не реже 2 раз в неделю исследуют кровь; по окончании курса лечения — 1 раз в 10–15 дней в течение 3 мес.

Имифос противопоказан при резком истощении и анемии, лейкопении, тромбоцитопении.

У части больных наблюдается рефрактерность к препарату.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,05 г (50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 5 °С.

его отмены.

При быстром снижении числа лейкоцитов интервалы между отдельными приемами препарата нужно увеличить до 3–7 дней с обязательным предварительным анализом периферической крови перед каждым приемом.

Лечение гексафосфамидом больных, получавших другие цитостатические средства, следует начинать не ранее чем через 1 мес после их отмены.

При достижении ремиссии основной курс терапии считается законченным и за больным ведется диспансерное наблюдение. При выявлении тенденции к увеличению числа лейкоцитов в крови более $9 \cdot 10^9$ – $10 \cdot 10^9/\text{л}$ целесообразно проводить поддерживающее лечение препаратом в дозе 0,02 г 1 раз в 3–7 дней в зависимости от данных анализа периферической крови.

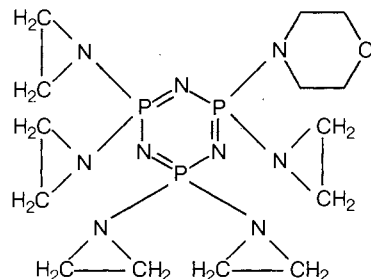
Гексафосфамид оказывает выраженное угнетающее влияние на лейкопоз и в меньшей степени на тромбоцитопоз. При его передозировке или в случае повышенной индивидуальной чувствительности к нему возможны развитие лейкопении, тромбоцитопении и сильное подавление кроветворения. После отмены препарата эти явления купируются обычно через 2–4 нед самостоятельно. В случае более стойкой цитопении показано применение гемостимулирующей терапии: витамины группы В, фолиевая кислота, переливание свежечитарной крови по 250 мл 3–7 раз в неделю. При сильном угнетении кроветворения дополнительно к вышеуказанным средствам рекомендуется введение лейкоцитной массы или аллогенного костного мозга.

Препарат противопоказан при терминальных стадиях миелолейкоза и бластных кризах; сублейкемических формах лейкоза с числом лейкоцитов ниже $30 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 100).

ХРАНЕНИЕ: список А.

Вводят внутривенно, внутримышечно и в полости (внутрибрюшинно).



¹ Соколова А. С., Чернов В. А. Фотрин — новый отечественный противоопухолевый препарат // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1982. — № 9. — С. 6–18.

Перед введением содержимое ампулы растворяют в 5 или 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

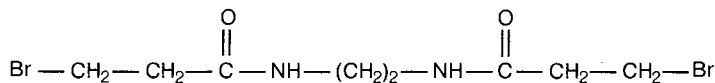
При хроническом лимфолейкозе вводят, начиная с разовой дозы 0,005 г (5 мг), через день. В дальнейшем при хорошей переносимости разовую дозу увеличивают до 0,01–0,015 г (10–15 мг). Суммарная доза колеблется в широких пределах в зависимости от тяжести заболевания и эффективности терапии.

При эритремии вводят по 0,04 г (40 мг) через день. На курс 0,28–0,36 г (280–360 мг). В случае рецидива курс лечения повторяют.

При гемодермиях вводят по 0,01–0,015 г (10–15 мг) в день 2–3 раза в неделю. При хорошей переносимости дозу увеличивают до 0,02–0,025 г (20–25 мг). На курс лечения 0,15–0,2 г (150–200 мг).

8. ПРОДИМИН (Prodiminum).

N,N'-бис-(β-Бромпропионил)этилен-диамин:



Белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

Оригинальный отечественный препарат.

Обладает противолейкозной активностью. Особенно сильно подавляет миелополиферативные процессы¹.

Применяют при хроническом миелолейкозе, эритремии, хроническом лимфолейкозе, а также при идиопатическом миелофиброзе и миелополиферативном синдроме с тромбоцитозом. В ряде случаев эффективен при резистентности к другим противолейкозным препаратам.

Назначают внутрь (после еды) в дозе 0,2–0,3 г 1 раз в день в течение 25–30 дней, затем при получении терапевтического эффекта дозу уменьшают с учетом показателей периферической крови.

При хорошей переносимости и недостаточном терапевтическом эффекте суточная доза может быть увеличена до 0,4 г. Обычно на курс лечения используют от 6 до 10 г препарата (до 12 г).

При раке яичников вводят внутривенно или внутримышечно по 0,01–0,015 г (10–15 мг) через день либо внутривенно или внутримышечно с одновременным введением в брюшинную полость в дозе 0,02–0,04 г (20–40 мг) однократно. Курсовая доза до 0,3 г (300 мг).

При применении фотрина необходим регулярный контроль за картиной крови как в процессе лечения, так и в течение 2 нед после его окончания.

Возможные побочные эффекты: тошнота, анорексия, лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

Противопоказания: почечная и печеночная недостаточность, лейкопения, тромбоцитопения.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,02 г (20 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б. При температуре не выше 10 °С.

При эритремии и тромбоцитемии назначают по 0,1–0,3 г ежедневно или через день; на курс не менее 6 г. При

получении терапевтического эффекта проводят повторные курсы через 1,5–2 мес.

Препарат также используют для поддерживающей (противорецидивной) терапии в амбулаторных условиях (с периодическими анализами крови и учетом возможных побочных явлений).

При применении продимины вероятны тошнота, рвота, угнетение кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения), повышение температуры тела, общая слабость, изменение функциональных проб печени. В этих случаях следует уменьшить дозу или отменить препарат.

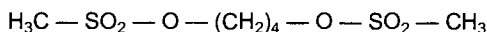
Продимин противопоказан при выраженной лейкопении (количество лейкоцитов менее $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$, гранулоцитов менее $1,5 \cdot 10^9$ – $2,0 \cdot 10^9/\text{л}$) и тромбоцитопении (содержание тромбоцитов ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$), тяжелых заболеваниях печени и почек с нарушением их функций и больным, находящимся в терминальной стадии заболевания.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,1 г (N. 30, 60).

В. Эфиры дисульфоновых кислот (алкилсульфонаты)

МИЕЛОСАН (Myelosanum).

бис-Метилсульфоновый эфир бутдианола-1,4:



СИНОНИМЫ: Бусульфан, Милеран, Busulfan, Busulphan, Citosulfan, Leukosulfan, Mielucin, Misulban, Mitostan, Myeleukon, Mylecytan, Myleran, Mysulban, Sulfabutin и др.

Белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде и спирте.

Основной представитель противоопухолевых алкилсульфонатов. Обладает специфической способностью оказывать угнетающее влияние на миелоидную ткань. Избирательно подавляет гранулоцитопоэз и дает антилейкеми-

ческий эффект при хроническом миелолейкозе. Действие препарата проявляется преимущественно в уменьшении количества незрелых гранулоцитов.

Быстро всасывается при приеме внутрь; $T_{1/2}$ составляет 2–3 ч; метаболизируется и выделяется в основном с мочой в виде метансульфоновой кислоты.

Применяют при хронической гранулоцитарной лейкемии (миелолейкозе), истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитопении и миелофиброзе.

Назначают внутрь. При хроническом миелолейкозе применяют в 1-й день в дозе 0,06 мг/кг. Затем доза может быть увеличена до 0,004 г (4 мг) в сутки. Продолжительность лечения составляет 12–20 нед. Терапию прекращают при снижении количества лейкоцитов до $(15\text{--}25) \cdot 10^9/\text{л}$.

¹ Чернов В. А. Новый отечественный противолейкозный препарат продимин // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1989. — № 2–6. — С. 10–19; Корман Д. Б., Маслова И. А. и др. Клиническое изучение противоопухолевой активности продимины // Там же. — 1990. — № 2. — С. 15–19.

Снова назначают, если количество лейкоцитов превышает $50 \cdot 10^9/\text{л}$. При поддерживающей терапии применяют до $0,002 \text{ г}$ (2 мг) в сутки, следя за количеством лейкоцитов (не менее $10 \cdot 10^9/\text{л}$). При полицитемии назначают обычно по $0,004\text{--}0,006 \text{ г}$ ($4\text{--}6 \text{ мг}$) в сутки в течение $4\text{--}6$ нед.

При рецидивах миелолейкоза проводят повторные курсы, дозы устанавливают в зависимости от количества лейкоцитов в периферической крови и течения заболевания.

К миелосану развивается устойчивость, и эффективность лечения со временем снижается. Для достижения желаемого действия в таком случае требуется увеличение дозы, что, однако, небезопасно. Повышать дозу следует с большой осторожностью, при этом надо систематически исследовать кровь во время и по окончании лечения.

При передозировке миелосана его угнетающее влияние на кроветворение может распространиться на зрелые гранулоциты и тромбоциты с развитием гранулоцитопении и тромбоцитопении с геморрагией. Исследование крови должно производиться не реже одного раза в 5 дней, а при уменьшении количества лейкоцитов до $(50\text{--}40) \cdot 10^9/\text{л}$ — каждые 2 дня. В период клинической и гематологической

ремиссий анализ крови делают не реже 2 раз в месяц.

При выраженной анемии показано переливание крови или эритроцитарной массы, при угнетении лейкопоза — переливание стимулирующих количеств крови, лейкоцитарной массы; назначают стимуляторы нейтропоза (см. *Колоние-стимулирующие факторы*), аскорбиновую кислоту, витамин Р и др.

При лечении миелосаном могут наблюдаться сосудистая дистония, временная аменорея, гиперпигментация кожи, подавление половой функции у мужчин, тошнота, рвота, сухой кашель, алопеция, нарушение функций печени, геморрагический цистит, кожные аллергические реакции, при длительном применении — фиброз легких.

Препарат противопоказан при острых и подострых лейкозах, при обострении хронического миелолейкоза, если он протекает по типу острого лейкоза, при алейкемических и сублейкемических формах хронического лейкоза; при выраженной тромбоцитопении, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по $0,002 \text{ г}$ (2 мг) (N. 100).

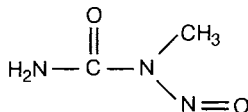
ХРАНЕНИЕ: список А.

Г. Нитрозомочевины и триазены

К производным нитрозомочевины, обладающим противоопухолевой активностью, относится ряд синтетических соединений (нитрозометилмочевина, ломустин, кармустин

1. НИТРОЗОМЕТИЛМОЧЕВИНА (Nitrosomethylurea).

N-Нитрозо-N-метилмочевина:



СИНОНИМ: Метинур.

Кремовато-белый кристаллический порошок (или пористая масса, легко распадающаяся в порошок). Умеренно растворима в воде. Гигроскопична. Водные растворы нестойки сохраняются без разложения в течение $20\text{--}30$ мин.

Цитостатическое алкилирующее вещество. Обладает противоопухолевой активностью в отношении ряда злокачественных опухолей. Как и другие алкилирующие вещества, в дозах, близких к терапевтическим, может вызывать обратимое угнетение кроветворения — лейкопению и тромбоцитопению.

Применяют при лимфогранулематозе, раке легкого (главным образом мелкоклеточном), меланоме, злокачественных лимфомах.

Непосредственно перед введением содержимое флакона ($0,1 \text{ г}$ препарата) растворяют в $5\text{--}10 \text{ мл}$ стерильной воды для инъекций. Вводят внутривенно по $6\text{--}10 \text{ мг/кг}$ ($0,3\text{--}0,6 \text{ г}$) 1 раз в 3 дня. Длительность курса около 1 мес ($8\text{--}10$ инъекций). Курсы повторяют с перерывами в $3\text{--}4$ нед.

При комбинированной химиотерапии препарат вводят в тех же дозах с интервалами, определяемыми схемой лечения. Курс лечения нитрозометилмочевинной в сочетании с другими препаратами составляет $2\text{--}3$ нед, перерыв между курсами — $2\text{--}3$ нед. Рекомендуется проводить не менее 2 курсов.

При лимфогранулематозе нитрозометилмочевину при-

и др.), а также антибиотик стрептозоцин. Все они являются алкилирующими веществами, но различаются по особенностям действия и показаниям к применению.

меняют вместе с винкристином или винбластином, прокарбазином, преднизолоном и другими препаратами, при раке легкого — с циклофосфаном, при меланоме — с дактиномицином и винкристином или с проспидином и винкристином. Возможны другие схемы.

Непосредственные токсические реакции на введение нитрозометилмочевины (тошнота, рвота, изредка диарея) у большинства больных возникают через $20\text{--}40$ мин после инъекции. Тошнота и рвота иногда могут продолжаться несколько часов, при предварительном введении противорвотных средств они выражены слабее. К концу курса вероятно усиление анорексии.

Лечение проводится под регулярным контролем показателей крови, так как могут возникнуть лейкопения и тромбоцитопения. Подавление гемопоэза обычно наблюдается к концу курса при суммарных дозах препарата более 2 г . При угнетении кроветворения (число лейкоцитов менее $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитов менее $120 \cdot 10^9/\text{л}$) лечение необходимо прервать.

При многократном введении препарата в одну и ту же вену возможно уплотнение ее стенок, иногда наблюдаются флебит, пигментация кожи по ходу вен и их облитерация.

Нитрозометилмочевину следует вводить строго внутривенно: при ее попадании под кожу вероятен некроз. Надо остерегаться попадания раствора и на кожу, так как это может привести к ее проходящей пигментации.

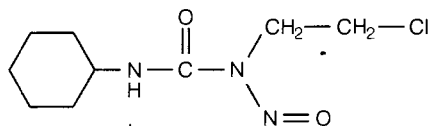
Препарат противопоказан при выраженной лейкопении (число лейкоцитов менее $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитопении (менее $120 \cdot 10^9/\text{л}$), при нарушениях функций печени и почек, выраженной кахексии и в терминальных стадиях заболевания.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по $0,1 \text{ г}$.

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 5°C .

2. ЛОМУСТИН (Lomustin).

1-(2-Хлорэтил)-3-циклогексил-1-нитрозомочевина:



СИНОНИМ: СиинУ, СееNU.

Кремовато-белый кристаллический порошок. Плохо растворим в воде и спирте, растворим в ацетоне, диметилсульфоксиде и диметилформамиде. Термически нестабилен, плавится с разложением.

Содержит в молекуле, наряду с фрагментом нитрозомочевины, хлорэтильный радикал.

Алкилирует фосфатные, аминные, гидроксильные, сульфгидрильные и карбоксильные группы, вызывает

сшивки и разрывы ДНК.

Быстро всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 1–4 ч; отличается способностью легко проникать через гематоэнцефалический барьер.

Применяют при опухолях мозга, легкого, ЖКТ, почек, лимфогранулематозе, злокачественной лимфоме, меланоме, миеломной болезни и лимфосаркоме.

Назначают внутрь в дозе 100–130 мг на 1 м² поверхности тела 1 раз в 6 нед или по 75 мг/м² каждые 3 нед.

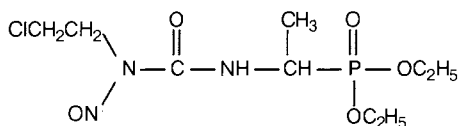
Могут наблюдаться лейкопения, тромбоцитопения, тошнота, рвота, анорексия, стоматит, алоpecia, нарушения функций печени, нарушения менструального цикла.

Противопоказания: нарушения кроветворения (миелосупрессия), выраженные нарушения функций печени и почек, беременность, кормление грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,04 г (40 мг) (N. 50); капсулы по 0,01; 0,04 и 0,1 г (N. 20).

3. ФОТЕМУСТИН (Fotemustin).

(±)-Диэтил-[1-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]этил]-фосфонат:



СИНОНИМ: Мюстофоран, Mustoforan.

Противоопухолевый эффект связан с алкилированием и карбамоилированием нуклеофильных центров макромолекул

кул в опухолевых клетках.

Применяют при меланоме, опухолях мозга и немелкоклеточном раке легкого.

Назначают строго **внутривенно** по 100 мг/м² в 1, 8 и 15-й дни каждые 5–6 нед, затем в той же дозе 1 раз в 3 нед.

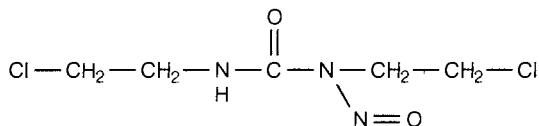
Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, лейко- и тромбоцитопения, повышение температуры тела, флебиты.

Противопоказания: беременность, кормление грудью, детский возраст.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,208 г в комплекте с растворителем.

4. КАРМУСТИН (Carmustine).

1,3-бис-(2-Хлорметил)-1-нитрозомочевина:



СИНОНИМ: БикНУ, БиСNU.

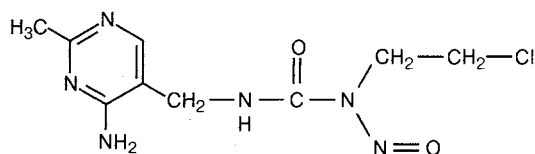
Липофильно высушенная масса или хлопья бледно-желтого цвета. Хорошо растворим в спирте, плохо — в воде. Имеет низкую температуру плавления (30 °C).

Подобно ломустину и нимустину содержит в молекуле хлорэтильный радикал.

По активности и токсичности сходен с ломустином.

5. НИМУСТИН (Nimustine).

3-[(4-Амино-2-метил-5-пиримидинил)-2-метил]-1-(2-хлорэтил)-1-нитрозомочевина:



СИНОНИМ: Нидран, Nidran.

Порошок. Хорошо растворим в воде.

По химической структуре и цитостатическому действию близок к ломустину и кармустину.

Применяют при злокачественных опухолях головного

мозга, легких, ЖКТ, при злокачественной лимфоме, хроническом лейкозе.

Применяют при опухолях мозга и ЖКТ, множественной миеломе, лимфогранулематозе, злокачественной меланоме, саркоме Юинга.

Вводят **внутривенно** по 200 мг/м² однократно (впервые лечащимся больным) или по 75–100 мг/м² 2 дня подряд каждые 6 нед. Препарат растворяют в 3 мл прилагаемого растворителя и затем в 27 мл стерильной воды для инъекций.

При сочетании с другими противоопухолевыми препаратами дозу снижают на 25–50%.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,1 г в комплекте с растворителем (3 мл).

мозга, легких, ЖКТ, при злокачественной лимфоме, хроническом лейкозе.

Вводят **внутривенно** по 2 мг/кг 1 раз в 5–6 нед или по 1 мг/кг в 1-й и 8-й дни каждые 5–6 нед. Растворы готовят их теплоте на воде для инъекций из расчета 0,005 г (5 мг) в 1 мл.

Возможные побочные эффекты: угнетение кроветворения, диспепсические явления, головная боль, судороги, геморрагические симптомы, лихорадка, алоpecia, сыпь, редко — интерстициальная пневмония.

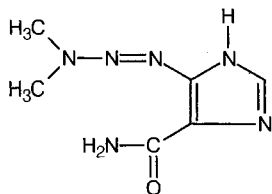
Противопоказания: угнетение кроветворения, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,05 г (50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ДАКАРБАЗИН (Dacarbazine).

5-(3,3-Диметил-1-триазено)-имидазол-4-карбоксамид:

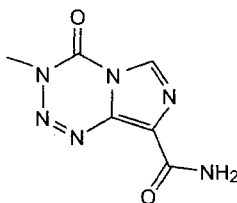
**СИНОНИМЫ:** Детицен, Biocarbazine, Deticene, DTIC.

Производное триазена. По действию имеет сходство с производными нитрозомочевины.

Применяют для лечения различных злокачественных новообразований, прежде всего злокачественных меланом.

7. ТЕМОЗОЛОМИД (Temozolomide).

4-метил-5-оксо-2,3,4,6,8-пентазабидицикло[4.3.0]нона-2,7,9-триен-9-карбоксамид:

**СИНОНИМЫ:** Темодал, Temodal, Temodar.Имидотетразиновое производное алкилирующего агента предыдущего поколения *дакарбазина* (см.).

Является пролекарством, в организме преобразуется в активный компонент 3-метил(триазен-1-ил)имидазол-4-карбоксамид (МТИС). Последний реализует биологический эффект, алкилируя остатки гуанина в положении О-6 и частично в положении N-7, что препятствует репликации ДНК в опухолевых клетках. Известно, что в природе имеется механизм метилирования и деметилирования остатков ДНК в порядке эпигенетической регуляции молекулярных процессов. В недавних исследованиях показано, что эффект темозоломида зависит от экспрессии деметилирующего белка MGMT¹. По-видимому, данный белок удаляет алкильную группу с остатков гуанина в ДНК и ослабляет эффект препарата.

Темозоломид обладает высокой биодоступностью при приеме внутрь, легко проникает через гематоэнцефалический барьер. При физиологических pH препарат быстро переходит в активный метаболит. T_{1/2} составляет 1,8 ч; быстро выводится с мочой.

Применяют: при впервые выявленной мультиформной глиобластоме в комбинации с лучевой терапией, а также для последующей адъювантной монотерапии; злокачественной глиоме (мультиформной глиобластоме или ана-

Используют также при опухолях яичка, ЖКТ, ЦНС, саркомах мягких тканей и лимфогранулематозе.

Вводят только **внутривенно** (в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида) по 200–250 мг/м² 1 раз в день в течение 5 дней с интервалом в 21 день; в комбинации с другими ЛС — по 100–150 мг/м² 4–5 дней подряд. Повторение курса через 28 дней.

Применяют дакарбазин самостоятельно или в сочетании с другими противоопухолевыми средствами: блеомицином, препаратами платины, 5-фторурацилом и т.д.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, миелосупрессия, гепатотоксическое действие, онемение лица, эритема, флебиты, alopecia.

Противопоказания: нарушения функций печени и почек, ветряная оспа, опоясывающий лишай, инфекционные заболевания, беременность.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,1 г и 0,2 г.

пластической астроцитоме) в случае прогрессирования заболевания после стандартного лечения; распространенной метастазирующей злокачественной меланоме в качестве компонента терапии первой линии.

При впервые диагностированной глиобластоме препарат вводят внутрь в суточной дозе 75 мг на 1 м² поверхности тела в течение 42 сут одновременно с проведением лучевой терапии. Лечение проводят с мониторингом гематологических показателей (число лейкоцитов не менее 1500/мкл крови, а число тромбоцитов не менее 100 000/мкл) и общего критерия токсичности, отменяя терапию в случае необходимости. Через 4 нед после комбинированного лечения проводят адъювантную терапию. Вводят по 150 мг/м² 1 раз в сутки в течение 5 сут, затем лечение прерывают на 23 сут. Последующие циклы проводят регулируя дозу в зависимости от показателей крови (числа нейтрофилов и тромбоцитов) и общей токсичности. Возможно повышение дозы до 200 мг/м².

При злокачественной глиоме после предшествующего лечения взрослым и детям старше 3 лет, а также при меланоме взрослым вводят по 200 мг/м² 1 раз в сутки в течение 5 сут с последующим перерывом в лечении на 23 сут, если ранее химиотерапия не проводилась. В ином случае начальная доза темозоломида составляет 150 мг/м² и может быть повышена во втором цикле.

Темозоломид, являясь высокотоксичным алкилирующим соединением, имеет ряд побочных эффектов. С частотой более 10% отмечаются головная боль, alopecia, кожные высыпания, тошнота, рвота, запор, анорексия, чувство усталости. Нередки и другие побочные эффекты, свойственные большинству метилирующих агентов.

Противопоказан при непереносимости компонентов препарата, а также дакарбазина, выраженной миелосупрессии, при беременности и кормлении грудью.

С осторожностью препарат следует назначать при почечной или печеночной недостаточности, а также пациентам старше 70 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 5, 20, 100 и 250 мг.

¹ Hegi M. E., Diserens A. C., Gorlia T. et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma // New Engl. J. of Med.— 2005.— Vol. 352 (10). — P. 997–1003.

II. АНТИМЕТАБОЛИТЫ

Антиметаболитами называют вещества, близкие по химической структуре к природным продуктам обмена веществ (метаболизмам) и ингибирующие превращения и физиологическую активность этих эндогенных соединений.

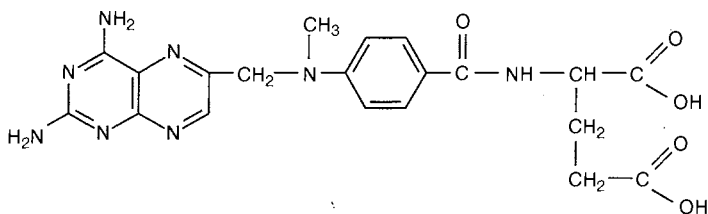
К антиметаболитам, применяемым в качестве противоопухолевых средств, относится ряд препаратов, являющихся структурными аналогами фолиевой кислоты (метотрексат), пуринов (меркаптопурин, тиогуанин и др.), пиримидинов (фторурацил, фторафур).

Цитостатическое действие всех этих препаратов связано с нарушением синтеза нуклеиновых кислот (ДНК и РНК).

А. Антиметаболиты — аналоги фолиевой кислоты

МЕТОТРЕКСАТ (Methotrexatum).

4-Амино- N^{10} -метилптероилглутаминовая кислота:



тратекально.

В качестве противоопухолевого средства внутрь назна-

СИНОНИМЫ: Зексат, Трексан, Триксилем, Abifrexate, A-methopterin, Mefolan, Folex, Methotrexate, Methylaminopterinum, Mexate, Trexan, Trixylem и др.

Желтый или оранжево-желтый мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте. Гигроскопичен. Неустойчив к действию света.

Выпускается также в виде натриевой соли (для инъекций) — лиофилизированной сухой пористой массы желтого и от темно-желтого до желто-коричневого цвета, растворимой в воде.

По химической структуре метотрексат близок к *фолиевой кислоте* (см.) и является ее антагонистом.

В связи с антифолиевым эффектом подавляет клеточный митоз, рост активно пролиферирующих тканей (в том числе костного мозга), тормозит рост злокачественных новообразований.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет около 60%, C_{\max} при пероральном и внутримышечном введении — соответственно 1–2 ч и 30–60 мин, $T_{1/2}$ — от 3–10 ч (малые дозы) до 8–15 ч (большие дозы); подвергается биотрансформации в ЖКТ и печени с образованием активного метаболита полиглутамата, выводится преимущественно почками в неизмененном виде.

Применяют при остром лимфобластном лейкозе, хориокарциноме матки, раке шейки матки, опухолях головы и шеи, раке пищевода, саркоме костей и мягких тканей, лимфосаркоме, раке мочевого пузыря, легких, верхних дыхательных путей, молочной железы, опухоли яичка.

В связи с иммуносупрессивными свойствами используют в комплексной терапии ревматоидного артрита, системной красной волчанки, анкилозирующего спондилоартрита, полимиозита и дерматомиозита, реакции отторжения при пересадке органов, неспецифического язвенного колита, болезни Крона, а также при тяжелых резистентных формах псориаза.

Применяют внутрь, внутривенно, внутримышечно, ин-

Действие метотрексата объясняется ингибированием активности фермента дигидрофолатредуктазы, обуславливающей превращение фолиевой кислоты в ее активную форму — тетрагидрофолиевую кислоту, участвующую в биосинтезе нуклеиновых кислот.

Аналоги пуринов (меркаптопурин и др.) нарушают биосинтез пуриновых нуклеотидов.

Противоопухолевая активность фторурацила и его аналогов обусловлена их превращением в опухолевых клетках в активные ингибиторы фермента тимидинсинтазы, участвующего в синтезе нуклеиновых кислот.

чают по 0,0025–0,005 г (2,5–5 мг) ежедневно до появления первых признаков токсичности, или по 0,015–0,02 г (15–20 мг) ежедневно в течение 4 дней, или по 0,025–0,03 г (25–30 мг) через день 4 раза.

Внутримышечно или внутривенно вводят по 0,4 мг/кг ежедневно в течение 4 дней, или в той же дозе 1 раз в 5 дней в течение 4 нед, или по 30–40 мг/м² в 1-й и 8-й дни (при комбинированных режимах терапии). Применяют также другие схемы дозирования.

Инtrateкально обычно вводят 0,012 г (12 мг).

При ревматоидном артрите назначают перорально или парентерально в дозах 0,0075 г (7,5 мг) 1 раз в неделю или 3 раза по 0,0025 г (2,5 мг) с 12-часовыми перерывами (до 0,02 г в неделю). Длительность курса устанавливают индивидуально (до 18 мес).

При псориазе назначают внутримышечно по 0,02–0,03 г (20–30 мг) 1 раз в неделю в течение 4–5 нед, внутрь по 0,0025 г (2,5 мг) 2 раза в сутки курсами по 5 дней с перерывом в 3 дня.

Применяют метотрексат под тщательным врачебным наблюдением. В период лечения необходимо 3 раза в неделю определять содержание в крови лейкоцитов и тромбоцитов, а по его окончании — 1 раз в неделю в течение месяца.

При применении метотрексата возможны нейтропения, тромбоцитопения, анемия, анорексия, рвота, диарея, стоматит, кожная сыпь и другие побочные явления. Для их уменьшения назначают фолиевую кислоту. Развитию побочных эффектов метотрексата препятствует *кальция фолиат* (см.).

Препарат противопоказан при заболеваниях печени и почек, костного мозга, лейкопении, тромбоцитопении, беременности.

Одновременно с метотрексатом не следует назначать антикоагулянты, салицилаты и препараты, которые могут угнетать кроветворение (сульфаниламиды и др.).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025; 0,005 и 0,01 г

(2,5; 5 и 10 мг) (N. 20, 50, 100); лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,005; 0,02; 0,05; 0,1; 0,5 и 1 г; 0,25% и 0,1% растворы для инъекций во флаконах по 1 и 2 мл, 1% — по 5 мл, 2,5% — в ам-

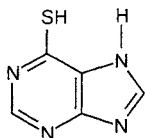
пулах по 1 и 2 мл и флаконах по 2, 4, 8, 10, 20, 40 и 200 мл, 5% — во флаконах по 20 мл; 10% концентрат во флаконах по 5, 10 и 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

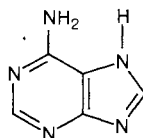
Б. Антиметаболиты — аналоги пуринов

1. МЕРКАПТОПУРИН (Mercaptopurinum).

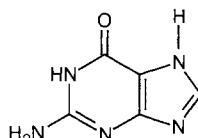
6-Меркаптопурин (моногидрат):



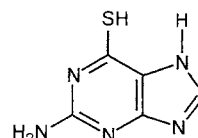
6-Меркаптопурин



Аденин
(6-Аминопурин)



Гуанин
(2-Амино-6-оксипурин)



Тиогуанин
(2-Амино-6-меркаптопурин)

СИНОНИМЫ: Пури-нетол, Ismipur, Leukerin, Leupurin, Mercalenein, Mercaptopurine, Mercapurin, Myscaprine, Onco-mercaptopurina, Puri-nethol.

Желтый кристаллический порошок. Практически нерастворим в холодной воде и спирте, растворим в горячей воде, в растворах щелочей.

По строению 6-меркаптопурин близок к аденину (6-аминопурин), гипоксантину (6-оксипурин), гуанину (2-амино-6-оксипурин).

Являясь структурным аналогом — конкурентным антагонистом этих соединений, входящих в состав нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), меркаптопурин (после превращения в меркаптопуринфосфорибозил и далее в метилмеркаптопурин) нарушает биосинтез нуклеотидов (за счет подавления активности глутамин-5-фосфорибозилпирофосфатамило-трансферазы — первого фермента в синтезе пуриновых нуклеотидов), препятствует росту пролиферирующих тканей и оказывает цитостатическое влияние.

В ЖКТ всасывается частично (до 50%); подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют при остром лейкозе, для обеспечения ремиссии при остром лимфобластном и миелобластном лейкозах, при хроническом миелолейкозе, а также при полицитемии и болезни Крона.

Назначают внутрь, взрослым начиная обычно с дозы 2–2,5 мг/кг в день, при необходимости ее увеличивают до 5 мг/кг в день (не более). Дозы соответствуют 0,05–0,075 г

(50–75 мг) на 1 м² поверхности тела в день. Для поддерживающей терапии применяют обычно в дозах 1,5–2,5 мг/кг.

Суточную дозу меркаптопурина принимают обычно за один раз.

Детям назначают по 2,5 мг/кг или 75 мг/м² в сутки.

При применении препарата иногда наблюдаются поражения слизистой оболочки рта, диспепсические явления, гиперурикемия, нарушение функций печени и почек, холестаз, гиперпигментация кожи. Как и другие цитостатики, меркаптопурин может вызывать лейко- и тромбоцитопению, анемию.

При резко выраженных явлениях угнетения гемопоэза препарат отменяют и назначают гемостимулирующую терапию. Во время и после окончания лечения (в течение 2 нед) не реже 2 раз в неделю производят контроль периферической крови и костномозгового кроветворения. Необходимо следить за функциями печени и почек.

Меркаптопурин противопоказан при лейкопении (содержание лейкоцитов в крови менее $3 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитопении (тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$), анемии, при заболеваниях печени, почек, подагре, почечнокаменной болезни в анамнезе, ветряной оспе, опоясывающем герпесе, при беременности и кормлении грудью.

Колхицин, винкристин, метотрексат и другие иммуносупрессанты повышают (взаимно) активность и токсичность меркаптопурина; аллопуринол и азатиоприн тормозят его метаболизм.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 г (N. 25).

ХРАНЕНИЕ: список А.

2. ТИОГУАНИН (Thioguaninum).

2-Амино-6-меркаптопурин (формулу см. Меркаптопурин).

СИНОНИМЫ: Ланвис, Lanvis, NSC-752, Thioguanine.

Желтоватый или зеленовато-желтый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, спирте и хлороформе; растворим в разбавленных растворах щелочей.

По структуре и механизму действия близок к меркаптопурину.

Медленно и не полностью всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 6–8 ч; подвергается биотрансформации в печени (метилируется), около 40% выделяется с мочой в течение 24 ч (преимущественно в виде S-метилированного метаболита).

Применяют в основном в комбинированной терапии острых и хронических лейкозов (острый нелимфобластный лейкоз, бластная фаза миелобластного лейкоза, хроничес-

кий миелолейкоз). Часто используют в сочетании с цитарабином (см.) и преднизолоном. Может применяться также в комбинации с противоопухолевыми антибиотиками.

Назначают внутрь по 0,075–0,2 мг/м² в день (в 2 приема). Длительность курса лечения 5–7 дней и более в зависимости от режима применения, эффективности, переносимости.

Возможные побочные эффекты такие же, как у меркаптопурина. Необходимо контролировать показатели периферической крови и костномозгового кроветворения не реже 1 раза в 2 нед во время приема тиогуанина и через 2 нед после окончания лечения. Не реже 1 раза в неделю исследуют функции печени.

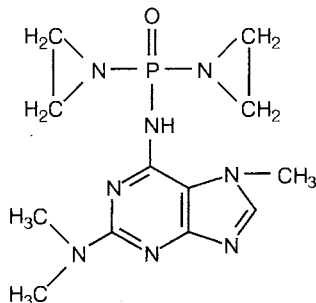
Противопоказания такие же, как у меркаптопурина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,04 г (N. 25).

ХРАНЕНИЕ: список А.

3. ФОПУРИН (Phopurinum).

6-Диэтиленимидофосфамидо-2-диметиламино-7-метилпурин:



СИНОНИМ: Пумитепа, Pumitepa.

Белый или белый со слегка зеленовато-желтоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде и спирте.

Оригинальный отечественный препарат.

По структуре, с одной стороны, близок к антиметаболитам пурина, с другой — является соединением, содержащим алкилирующие (этиленаминные) группы.

Обладает противоопухолевой активностью, выражающейся преимущественно в подавлении развития лейкозного процесса. В малых дозах препарат умеренно угнетает кроветворение, однако в больших дозах может вызывать выраженную лейко- и тромбоцитопению¹.

Применяют при остром лейкозе, хроническом миелолейкозе, кожных ретикулезах и ретинобластоме.

Вводят внутривенно или внутримышечно. Перед употреблением содержимое ампулы растворяют в изотоническом растворе натрия хлорида, стерильной воде для инъекций или в 0,5% растворе новокаина (для внутримышечного введения). Растворение препарата происходит медленно.

При остром лейкозе вводят ежедневно, начиная с 0,04 г (40 мг), затем при хорошей переносимости дозу постепенно

увеличивают на 0,01–0,02 г (10–20 мг) до 0,12 г (для взрослого). Курсовая доза составляет 1–3 г. Детям назначают по 0,005–0,03 г (5–30 мг) один раз в сутки; на курс лечения 0,5–0,7 г.

При кожных ретикулезах (грибовидный микоз, ангиоретикулез Капоши и др.) вводят ежедневно, начиная с 0,02 г (20 мг) и повышая дозу до 0,12 г (120 мг). На курс лечения 1,5–3,0 г.

При ретинобластоме препарат вводят ежедневно внутримышечно, начиная с 0,005 г (5 мг) и увеличивая дозу до 0,04 г (40 мг); всего на курс до 45 инъекций.

Применяют фопурин обычно в сочетании с другими противоопухолевыми средствами, а также, при необходимости, с хирургическим вмешательством и лучевой терапией (при ретинобластоме).

При лечении препаратом возможны головная боль, головокружение, сонливость, диспепсические явления, аллергические реакции, ортостатическая гипотензия (в связи с чем больные после внутривенного введения его должны в течение 1–1½ ч находиться в горизонтальном положении).

Внутримышечное применение допустимо только в дозе, не превышающей 0,06 г (60 мг), так как введение препарата в более высоких дозах сопровождается болезненностью в месте инъекции.

При больших дозах фопурина или при повышенной чувствительности к нему возможны лейкопения и тромбоцитопения. В этих случаях проводят такие же мероприятия, как при угнетении кроветворения вследствие применения других противоопухолевых препаратов.

Противопоказан при нарушениях функций печени и почек, при значительной лейкопении и тромбоцитопении, терминальных состояниях.

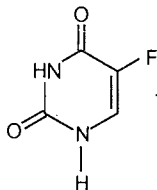
ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок или пористая масса для инъекционных растворов в ампулах по 0,04 г.

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

В. Антиметаболиты — аналоги пиримидина

1. ФТОРУРАЦИЛ (Phthoruracilum).

2,4-Диоксо-6-фторпиримидин или 5-фторурацил:



СИНОНИМЫ: Фивофлу, Флуороурацил, Флурокс, Efodis, Efudex, Efudix, Fluoroplex, Fluorouracil, Fluracilum, Fluri, Flurox, Queroplex, Timazin.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде, очень мало — в спирте.

Противоопухолевая активность препарата определяется его превращением в опухолевых клетках в 5-фтор-2-дезоксидурин-5'-монофосфат, являющийся конкурентным ингибитором фермента тимидилатсинтетазы, принимающей участие в синтезе нуклеиновых кислот.

Применяют при раке желудка, пищевода, поджелудочной железы, толстой и прямой кишки, молочной железы, яичников, шейки матки, мочевого пузыря, опухолях головы и шеи и других злокачественных опухолях.

Назначают внутривенно, внутриаириально и в полостях.

Внутривенно вводят по 10–15 мг/кг в день курсами по 4–5 дней с интервалами в 4 нед, или по 15 мг/кг (струйно) еженедельно (8–10 доз), или по 600 мг/м² в 1-й и 8-й дни (при комбинированной химиотерапии). Используют и другие схемы введения препарата.

Фторурацил обладает высокой токсичностью. При его применении вероятны угнетение кроветворения, язвенный

¹ Соколова С. А., Чернов В. А. Фопурин — новое противоопухолевое средство // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1981. — № 9. — С. 2–14.

стоматит, снижение аппетита, рвота, диарея, реже — дерматиты, алопеция, изъязвление слизистой ЖКТ, кровотечения, эзофагит, проктит, сонливость, атаксия, нистагм, нарушения зрения, провоцирование стенокардии и инфаркта миокарда, нарушение функций печени и почек, аллергические реакции. Угнетение кроветворения может наблюдаться во время лечения или спустя 8–14 дней после его окончания. Введение препарата прекращают при первых токсических признаках (диарея, рвота, язвенный стоматит) и при количестве лейкоцитов в крови менее $3 \cdot 10^9/\text{л}$, а тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$.

При лечении фторурацилом кровь исследуют не реже 3 раз в неделю, а при первых признаках угнетения кроветворения — ежедневно. При резком угнетении кроветворения переливают свежую кровь, лейкоцитную массу, применяют стимуляторы кроветворения (в том числе колоние-стимулирующие факторы). Во время лечения назначают витамины (тиамин и др.); необходим тщательный уход за

полостью рта.

Фторурацил противопоказан при общем тяжелом состоянии больного, кахексии, лейко- и тромбоцитопении, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, выраженной функциональной недостаточности печени, системных инфекциях, беременности и кормлении грудью. После лучевой терапии или применения других противоопухолевых средств фторурацил допускается назначать через 1–1,5 мес при условии полного восстановления картины крови. Не следует также назначать его ранее чем через 3–4 нед после сложных оперативных вмешательств. Не рекомендуется вводить препарат при обширных метастазах в костный мозг.

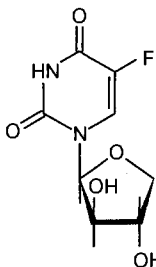
Для улучшения переносимости фторурацила иногда применяют кальция фолинат (см.).

ФОРМА ВЫПУСКА: 2,5% раствор для инъекций во флаконах по 10, 20, 40 и 100 мл и 5% — по 5, 10 и 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А. При температуре от 15 до 25 °С.

2. ФТОРАФУР (Phthorafurum).

N'-(2-Фуранидил-5-фторурацил):



СИНОНИМЫ: Terafur, Citofur, Fluorofur, Ftoral, Furafluor, Futraful, Lamar, Lifril, Lunacin, Sinoflurol, Sunfural, Tegaful, Torafurine, Utefos и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Умеренно растворим в воде, мало — в спирте, практически нерастворим в хлороформе и эфире. Натриевая соль растворима в воде.

Является производным фторурацила (пролекарством). Противоопухолевое действие обусловлено высвобождающимся в организме фторурацилом. По сравнению с фторурацилом фторафур лучше переносится больными. На кроветворение действует подобно фторурацилу, вызывая в больших дозах лейкопению, тромбоцитопению и анемию.

При приеме внутрь всасывается быстро, но частично (эффект «первого прохождения» через печень).

Применяют при раке желудка, толстой и прямой кишки, поджелудочной железы, мочевого пузыря, почек, молочной железы, опухолях мозга, диффузном атопическом нейродермите.

Назначают внутрь, внутривенно и местно (ректально в виде суппозиториев и мази).

Внутрь применяют по 0,4 г 2–3 раза в день в течение 3 нед с интервалами между курсами в 2 нед.

Внутривенно вводят по 30 мг/кг ежедневно до курсовой дозы 30–40 г или по 1–2 г/м² капельно в течение 3–5 дней каждые 2 нед.

Ректально применяют по 1 г ежедневно или через день в течение 5–10 дней.

Мазь (2–4 г) наносят на пораженный участок кожи 2 раза в сутки в течение 3–4 нед, при необходимости курс повторяют через 1–1,5 мес.

При эндогенных уремиях применяют 4% раствор методом фонофореза (ванночкового). Курс 10–15 ежедневных процедур по 5 мин. Лечение проводят 2–3 раза в год.

При длительном применении фторафура или его натриевой соли и при повышенной чувствительности больного возможны тошнота, рвота, анорексия, стоматит, диарея, алопеция, лейкопения, тромбоцитопения, кровотечения, нарушения функций печени и почек, фиброз слезных протоков; при использовании мази — гиперемия, сухость, зуд, гиперпигментация кожи.

Лечение должно проводиться под контролем состояния кроветворения (см. Фторурацил).

В случае нарушения процессов кроветворения вливают 100–125 мл крови 2–3 раза в неделю.

При внутривенном введении фторафура возможно головноекружение. Во избежание этого влияние рекомендуется производить при положении больного лежа.

Противопоказан при уровне лейкоцитов в крови ниже $3 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$, в терминальных стадиях болезни, при заболеваниях печени и почек, острых профузных кровотечениях, резко выраженных анемиях.

Назначать препарат после предшествующего лучевого или химиотерапевтического лечения допускается не ранее чем через месяц.

Применение фторафура методом фонофореза противопоказано при гипотензии глаза, отслойке сетчатки и заболеваниях, при которых исключается использование ультразвука.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,2 г (N. 50) и 0,4 г (N. 100); 4% раствор (натриевой соли) в ампулах по 10 мл; суппозитории ректальные по 1 г; 5% мазь в тубах по 35 г.

ХРАНЕНИЕ: список А.

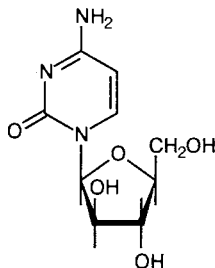
УФТ (UFT).

Капсулы, содержащие по 0,1 г фторафура и 0,224 г урацила (угнетая активность дигидропиримидиндегидрогеназы, метаболизирующей фторурацил, усиливает противоопухолевый эффект фторафура).

Применяют при раке толстой кишки, желудка, печени, поджелудочной железы, немелкоклеточном раке легкого, опухолях шеи и головы (по 1–2 капсуле 3 раза в день).

3. ЦИТАРАБИН (Citarabinum).

4-Амино-1-(β-D-арабинофуранозил)-1,2-дигидропиримидин-2-он:



СИНОНИМЫ: Алексан, Цитозар, Цитонал, Alexan, Aracytidine, Cytarabine, Cytonal, Cytosar, Cytosinarabinosid.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Растворим в воде, слабо растворим в спирте и хлороформе.

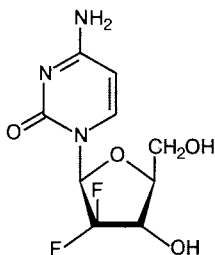
Антагонист пиримидина (ингибирует ДНК-полимеразу).

При приеме внутрь быстро метаболизируется, биодоступность составляет около 20%.

Применяют при остром миелобластном и лимфобластном лейкозах, бластных кризах хронического миелолейкоза, эритролейкозе, лимфогранулематозе, неходжкинской лимфоме.

4. ГЕМЦИТАБИН (Gemcitabine).

2'-2'-Дифторцитидин:



СИНОНИМ: Гемзар, Gemzar (гидрохлорид).

Белое или не совсем белое вещество. Растворим в воде, умеренно растворим в метаноле.

5. ФЛУДАРАБИН (Fludarabin).

9-β-D-[Арабинофуранозил-2-фторадеин-5'-(дигидрофосфат)]:

СИНОНИМ: Флудара, Fludara.

Цитостатическое вещество, ингибирующее рибонуклеотидную редуктазу и биосинтез ДНК и белков.

Применяется при β-клеточном лимфолейкозе, неходжкинской лимфоме (низкой степени злокачественности), грибковидном микозе, волосатоклеточном лейкозе, лимфоме.

Вводят внутривенно по 0,025 г (25 мг) на 1 м² поверхности тела ежедневно в течение 5 дней каждые 28 дней.

Раствор для инъекций готовят ex tempore, вводя во флакон 2 мл воды для инъекций. Полученный раствор разводят в изотоническом растворе (0,9%) воды для инъекций: для

Назначают внутривенно, подкожно, интратекально.

Внутривенно вводят инфузионно по 1–3 мг/кг в течение от 1 до 10 сут, или 0,1 г/м² каждые 12 ч, или (сверхвысокие дозы) 3 г/м² в течение 3 ч каждые 12 ч (4 дозы).

При поражении оболочек головного мозга (при микозах) вводят интратекально по 30–50 мг/м² 1–3 раза в неделю.

При применении цитарабина возможны лейкопения, тромбоцитопения, анемия, мегалобластоз, тошнота, рвота, анорексия, боль в животе, диарея, воспаление и изъязвление слизистой оболочки полости рта, нарушение функций печени, аллергические реакции, тромбофлебиты, аритмии, бронхоспазм, гиперурикемия, редко нарушение функции почек (в этом случае следует уменьшить дозу или отменить препарат).

Лечение должно проводиться под контролем числа лейкоцитов в крови (ежедневно или через день) и кроветворной функции костного мозга (до и после каждого курса терапии). Необходим контроль за функциями печени и почек.

Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функций печени и почек, острых инфекционных заболеваниях, при беременности и кормлении грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок или пористая масса для инъекционных растворов во флаконах по 0,1; 0,5 и 1 г в комплекте с растворителем; 2%, 5% и 10% растворы для инъекций и инфузий во флаконах по 5, 10, 20 и 25 мл.

Антиметаболит дезоксицитидина (ингибирует рибонуклеотидредуктазу).

По структуре близок к цитарабину (фторированный аналог).

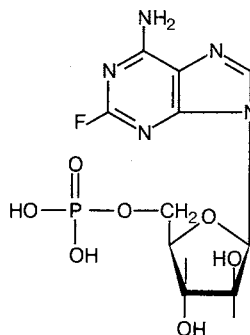
Применяют при раке поджелудочной железы, легкого, яичников, молочной железы, предстательной железы (простаты).

Вводят строго **внутривенно** по 1–1,25 г/м² в 1, 8, 15-й дни ранее не леченным больным и по 0,8 г/м² больным, уже подвергавшимся химиотерапии.

Препарат может вызывать миелосупрессию, тошноту, рвоту, парестезии, протеинурию, аритмии, алопецию, отеки и другие побочные явления.

Противопоказан при миелосупрессии, нарушениях функций печени и почек, беременности, кормлении грудью, в детском возрасте.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,2 и 1 г.

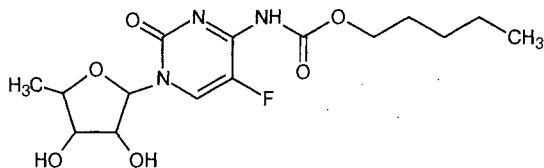


болюсного введения — в 10–20 мл; для инфузии — в 100 мл (в течение 30 мин).

Возможные побочные эффекты: нейтропения, тромбоцитопения, анемия; редко — диспепсические явления, желудочно-кишечные кровотечения, периферическая нейропатия.

6. КАПЕЦИТАБИН (Capecitabine).

Пентил-1-(5-деокси-β-D-рибофуранозил)-5-фтор-1,2-дигидро-2-оксо-4-пиримидинкарбамат:



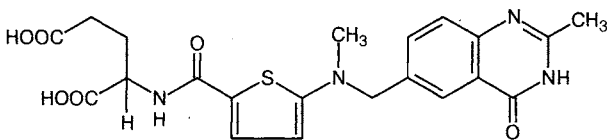
СИНОНИМ: Кселода, Xeloda.

Подобно фторафуру, является пролекарством фторурацила (превращается в него в опухолевых клетках).

Антиметаболит пиримидина (ингибирует тимидилат-синтетазу).

7. РАЛТИТРЕКСИД (Raltitrexed).

N-[5-[[[3,4-Дигидро-2-метил-4-оксо-6-хиназолинил]—метил]метиламино]-2-теноил]-L-глутаминовая кислота:



СИНОНИМ: Томудекс, Tomudex.

Цитостатическое вещество, ингибирующее тимидилат-синтетазу и биосинтез ДНК.

Противопоказания: почечная недостаточность, декомпенсированная гемолитическая анемия, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок во флаконах по 0,05 г (50 мг).

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{max} составляет 1,5 ч, $T_{1/2}$ — 3–4 ч; подвергается интенсивной биотрансформации в печени и опухолевых клетках, выводится преимущественно почками.

Применяют при раке толстой кишки, молочной железы, яичников.

Назначают внутрь (через 30 мин после еды) по 2,5 г/м² в день (в 2 приема) в течение 2 нед, повторный курс проводят спустя 1 нед.

Возможные побочные эффекты: нейтропения, тромбоцитопения, анемия, сухость во рту, анорексия, диспепсические явления, парестезии, отеки, слезотечение, гиперпигментация.

Противопоказания: беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,15 г (N. 60) и 0,5 г (N. 120).

Применяют при раке толстой кишки, поджелудочной и молочной железы.

Назначают внутривенно по 2,5–3 мг/м² 1 раз в 3 нед ($T_{1/2}$ составляет 168 ч), при необходимости вводят повторно.

Возможные побочные эффекты: нарушение вкуса, анорексия, диспепсические явления, лейкопения, тромбоцитопения (редко), анемия, астения, судороги, периферические отеки, алоpecia, потливость, сыпь.

Противопоказания: миелосупрессия, выраженные нарушения функции почек, беременность, кормление грудью.

Не следует применять одновременно с фолиевой кислотой.

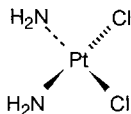
ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,002 г (2 мг).

III. СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ РАЗНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

а) Препараты платины¹

1. ЦИСПЛАТИН (Cisplatinum).

цис-Диаминдихлорплатина (II):



СИНОНИМЫ: Аксиплат, Блостоле, Кемоплат, Онкоплатин, Платамин, Платидиам, Платимит, Платинол, Цисаплат, Цисплатил, Aksiplat, Blastolem, Cisaplat, Cisplat, Cisplatin, Cisplatyl, Kemoplat, Oncoplatin, Platamine, Platidi-am, Platimit, Platinoil и др.

Кристаллический порошок от желтого до желто-оранжевого цвета. Медленно и очень мало растворим в воде и изотоническом растворе натрия хлорида.

Комплексное соединение двухосновной платины, характеризующееся противоопухолевой активностью. Эффективным является цис-изомер; транс-изомер активностью не обладает. Цифра II означает основность (валентность) платины.

Механизм противоопухолевого действия цисплатина (и других производных платины) связан со способностью к бифункциональному алкилированию нитей ДНК, ведущему к длительному подавлению биосинтеза нуклеиновых кислот и гибели клетки. Вызываемая препаратом регрессия

¹ Препараты платины всасываются кожей и слизистыми оболочками. Работать с ними следует в резиновых перчатках и респираторах. При попадании растворов на кожу их необходимо смыть обильным количеством теплой воды.

первичных опухолей и метастазов объясняется также влиянием на иммунную систему организма.

При приеме внутрь цисплатин неэффективен. При внутривенном введении быстро и в значительном количестве поступает в почки, ЖКТ, печень, яичники, обнаруживается в коже, мышцах, костной ткани; через гематоэнцефалический барьер не проникает; большей частью (90%) связывается с белками плазмы; медленно выделяется почками: понемногу в первые часы и около 40% — после 5-дневного введения.

Применяют отдельно или в комплексной терапии (в сочетании с метотрексатом, циклофосфаном, тиогуанином, противоопухолевыми антибиотиками и другими противоопухолевыми препаратами) при злокачественных опухолях яичка и яичников, раке шейки и тела матки, легкого, желудка, пищевода, кожи, мочевого пузыря, плоскоклеточном раке области головы и шеи, остеогенной саркоме, меланоме, нейробластоме. Используют также в комплексной терапии лимфогранулематоза и лимфосарком¹.

Назначают внутривенно. При монотерапии вводят обычно из расчета 20 мг/м² ежедневно в течение 5 дней с интервалом в 3–4 нед, или 70–120 мг/м² 1 раз в 3–4 нед, или 50–60 мг/м² 1 раз в неделю в течение 4 нед. Общее количество курсов определяют индивидуально.

Раствор для инъекций готовят из расчета 0,01 г (10 мг) сухого вещества на 10 мл стерильной воды для инъекций, затем разводят его в 1 л изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Вводят струйно (медленно) или в виде длительных инфузий (в течение 6–48 ч).

При применении цисплатина возможны нарушения

функций печени и почек, тошнота, рвота, анорексия, головокружение, снижение слуха, аллергические, в том числе анафилактические, реакции, лейкопения, тромбоцитопения, анемия, обратимая алопеция. Отмечены нейропатии с преимущественным поражением нервов нижних конечностей (особенно нервов икроножных мышц)².

Для уменьшения нефротоксичности рекомендуется до начала введения цисплатина гидратировать организм большого, вводя в течение 8–12 ч 1–2 л изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы.

После внутривенного введения препарата возможно возникновение боли по ходу вены.

Противопоказан при нарушениях функций печени и почек, угнетении костномозгового кроветворения, недостаточности кровообращения, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при беременности и кормлении грудью.

Во время лечения необходимо систематически проверять функцию почек (определять содержания белка, креатинина, мочевины, мочевой кислоты), проводить анализы крови, осуществлять аудиометрию.

Не следует сочетать цисплатин с препаратами, оказывающими нефро- или ототоксическое влияние (антибиотики-аминогликозиды и др.).

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированная пористая масса или порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,01; 0,025 и 0,05 г; 0,05%, 0,1% и 0,25% растворы для инфузий во флаконах по 10, 20, 50, 100 и 200 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

2. ПЛАТИН (Platinum).

цис-Дигидроксидиаминодихлороплатина (II):



Мелкокристаллический порошок от светло-желтого до светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета. Умеренно растворим в воде и в изотоническом растворе натрия хлорида.

Назначают взрослым при злокачественных опухолях яичка (тератобластома, эмбриональный рак, семиномы и др.), раке яичников, опухолях головы и шеи, меланоме.

Вводят внутривенно капельно (40 капель в минуту) в дозе 80–100 мг/м² ежедневно в течение 4–5 дней. Курсы

повторяют с интервалами в 3–4 нед (при отсутствии явления интоксикации).

Растворы готовят непосредственно перед применением, растворы содержащее ампулы соответственно в 5 и 10 мл стерильной воды для инъекций и добавляя 400 мл изотонического раствора натрия хлорида.

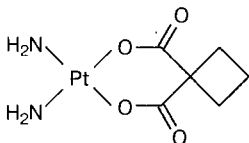
Возможные побочные эффекты, меры предосторожности и противопоказания такие же, как у цисплатина.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок или пористая масса для инъекционных растворов в ампулах по 0,015 и 0,03 г (15 и 30 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

3. КАРБОПЛАТИН (Carboplatin).

цис-Диамино (1,1-циклобутандикарбоксилат) платина:



СИНОНИМЫ: Блостокарб, Кемокарб, Параплатин, Циклоплатин, Blastocarb, Cycloplatin, Paraplatin.

Кристаллический порошок. Растворим в воде, практически нерастворим в этаноле и ацетоне.

По механизму противоопухолевого действия сходен с цисплатином (см.).

Применяют при раке яичников, молочной железы, шейки и тела матки, яичек, легкого, мочевого пузыря, остеогенной саркоме, миеломной болезни и других злокачественных новообразованиях.

Вводят внутривенно (в течение 15–60 мин) взрослым из расчета 250–400 мг/м² 1 раз в 4 нед или 100 мг/м² в течение 5 дней каждые 4 нед.

¹ Корольчук Л. В., Круглова Г. В. Эффективность платидиама в химиотерапии лимфогранулематоза и лимфосарком // Тер. арх.— 1987.— № 6.— С. 37–40; Горбунова В. А. Цисплатин (платидиама) и перспективы использования комплексных соединений платины в комплексной химиотерапии злокачественных опухолей // Вопр. онкол.— 1989.— № 3.— С. 325–330.

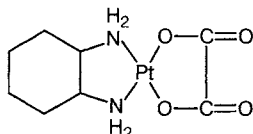
² Переводчикова Н. И., Завалишин И. А. и др. Нейропатии у онкологических больных при химиотерапии препаратами платины // Вопр. онкол.— 1991.— № 1.— С. 79–81.

Раствор для инъекций готовят непосредственно перед употреблением в 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у цисплатина, однако карбоплатин оказывает меньшее ото-, нефро и нейротоксическое действие, но вы-

4. ОКСАЛИПЛАТИН (Oxaliplatin).

[(1R,2R)-1,2-Циклогександиамин-N,N'] [оксалат(2)-O,O']платина:



СИНОНИМ: Элоксатин, Eloxatine.

Белый или почти белый порошок.

По механизму противоопухолевого действия близок к цисплатину.

раженно угнетает кроветворение.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,05; 0,15; 0,2 и 0,45 г; 1% раствор для инъекций во флаконах по 5, 15, 45 и 60 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Назначают только взрослым при раке толстой кишки и яичников.

Вводят внутривенно капельно (в течение 2–6 ч) в средней дозе 130 мг/м² 1 раз в 3 нед. При применении оксалиплатина (в отличие от цисплатина) не требуется проведения гидратации.

Возможные побочные эффекты: анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, диспепсические явления, периферические нейропатии, иногда — судороги, ларингоспазм, гипертермия, кожная сыпь.

Противопоказания: беременность, кормление грудью, детский возраст.

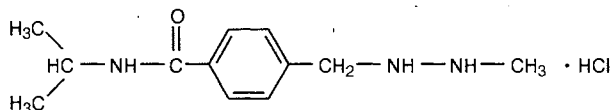
ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,05 и 0,1 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

б) Препараты других химических групп

1. ПРОКАРБАЗИН (Procarbazine).

N-Изопропил-*пара*-(2-метилгидразинметил)-бензамида гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Натулан, Natulan, Natulanar.

Белый или бледно-желтый кристаллический порошок. Растворим в воде.

По химической структуре имеет элементы сходства с нитрозометилмочевинной и дакарбазином.

Как полагают, наличие в прокарбазине метилгидразинной группы способствует накоплению препарата в опухолевых клетках, его самоокислению и внутриклеточному образованию перекисных и гидроокисных радикалов, что, по существу, имитирует эффект ионизирующей радиации.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ; C_{\max} составляет 30–60 мин, $T_{1/2}$ — 10 мин; подвергается биотрансформации в печени с образованием активных метаболитов, выводится почками и легкими.

Применяют при злокачественных заболеваниях лимфатических тканей: лимфогранулематозе (в том числе при генерализованных формах), лимфосаркоме, ретикулосаркоме, хроническом лимфолейкозе, а также при опухолях мозга, раке легкого, меланоме и истинной полицитемии. Часто эффективен при резистентности к хлорэтиламинам

(см. Производные бис-(β-хлорэтил)-амина) и винбластину (см.).

Назначают внутрь взрослым по 0,1 г/м² ежедневно (в 2 приема) в течение 2–3 нед, детям — по 0,05 г/м² через день в течение 1 нед, затем по 0,1 г/м² через день. Поддерживающая доза 1 мг/кг ежедневно. Общая доза на курс лечения обычно составляет 4–7 г.

Можно назначать в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами.

При использовании прокарбазина иногда наблюдаются тошнота, рвота, парестезии, сонливость, спутанность сознания, атаксия, судороги, периферическая нейропатия, диплопия, тремор, ослабление слуха, аллергические кожные реакции, алоpecia, тахикардия, печеночная недостаточность и холестатическая желтуха, аменорея, азооспермия и т.д. Неврологические симптомы могут усиливаться при одновременном применении снотворных средств, нейролептиков и других психотропных препаратов.

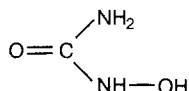
Прокарбазин в отдельных случаях вызывает угнетение гемопоэза, в первую очередь миелопоэза и тромбоцитопоэза. Лечение должно проводиться под контролем картины крови.

Противопоказания: лейкопения, тромбоцитопения, печеночная и (или) почечная недостаточность, аритмии, ИБС, сердечная недостаточность, гипертиреоз, сахарный диабет, эпилепсия, тремор, инфекционные заболевания, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 г (50 мг) (N. 50).

ХРАНЕНИЕ: список А.

2. ГИДРОКСИМОЧЕВИНА (Hydroxycarbamide).



СИНОНИМЫ: Гидреа, Гидроксикарбамид, Гидрокси-

уреа, Biosuppressin, Hidrix, Hydrea, Hydroxyurea, Litaliz, Oncocarbamid.

Белый кристаллический порошок.

Оксипроизводное мочевины.

Как химическое соединение гидроксимочевина синтезирована в 1869 г., но лишь в 1982 г. была доказана ее клиническая эффективность при лечении некоторых форм онкологических заболеваний.

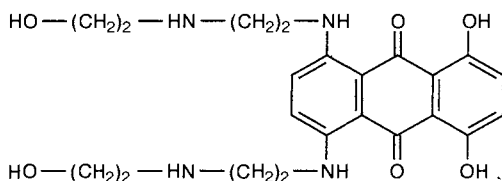
Механизм противоопухолевого действия связан со способностью соединения ингибировать рибонуклеотид-дифосфатредуктазу, являющуюся одним из ключевых ферментов, участвующих в биосинтезе ДНК.

Легко всасывается при приеме внутрь, C_{max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 3–4 ч; подвергается частичной биотрансформации в печени и почках; проходит через гематоэнцефалический барьер; около 80% выделяется с мочой в течение 12 ч.

Применяют для лечения острого и хронического миелолейкоза, лимфогранулематоза, меланомы, при метастазах рака молочной железы, раке яичников и шейки матки, опухолях головы и шеи, затяжных миелопролиферативных синдромах (миелоз, эритремия, тромбоцитемия, остеомиелофиброз).

3. МИТОКСАНТРОН (Mitoxantrone).

1,4-Диокси-5,8-[[2-[(2-оксиэтил)амино]-этил]-амино]-антрахинон:



СИНОНИМЫ: Новантрон, Mitozantrone, Novantrone.

Выпускается в виде гидрохлорида.

По химической структуре (наличие антрахинового ядра) имеет элементы сходства с противоопухолевыми антрациклиновыми антибиотиками (см. Доксорубин, Рубомицин).

По механизму действия относится к **межкалантам** (см. Дактиномицин).

Применяют при метастазирующем раке молочной железы, лимфомах (но не при лимфогранулематозе), острых лейкозах у взрослых (в том числе при бластном кризе) и при обострении хронического миелолейкоза, при раке печени, гормонорезистентном раке предстательной железы (простаты), раковых асцитах.

Вводят внутривенно, внутривенно и внутриартериально. Внутривенно назначают по 12 мг/м² 1 раз в 3 нед или по 3 мг/м² в день в течение 1–5 дней с интервалом в 4 нед. При повторных введениях дозы подбирают с учетом состояния кроветворной системы. Количество лейкоцитов в крови после введения препарата должно быть не менее $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$, а тромбоцитов — $50 \cdot 10^9/\text{л}$. Обычно после введения митоксантрона количество лейкоцитов и тромбоцитов восстанавливается через 21 день или раньше. В этом случае повторно препарат вводят в первоначальной дозе через 21 день, в противном — выжидают до восстановления картины крови.

Если количество лейкоцитов в крови после введения препарата снижается до $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и более, а тромбоцитов до $50 \cdot 10^9/\text{л}$ и более, то независимо от периода восстановления картины крови следующую дозу уменьшают на 2 мг/м²,

4. АЛТРЕТАМИН (Altretamin).

N,N,N',N'',N'''-Гексаметил-1,3,5-триазин-2,4,6-триамин:

СИНОНИМ: Гексаден, Hexalen.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и пропиленгликоле, хорошо растворим в хлороформе, этилацетате и N,N-диметилформамиде.

Образует ковалентные связи с макромолекулами, в том

Назначают внутрь по 2–3,2 г/м² 1 раз в 3 дня (6–7 доз) или по 20–30 мг/кг ежедневно в течение 3 нед.

Препарат обычно хорошо переносится. Возможны диспепсические расстройства, кожные аллергические реакции, редко стоматит, а также лейкопения, мегалопластическая анемия, тромбоцитопения, иногда нарушения функции печени и почек. Побочные эффекты обычно быстро проходят после отмены препарата.

Гидроксимочевина противопоказана при тяжелых нарушениях функции костного мозга, тяжелой анемии и выраженной лейкопении, при острой почечной и (или) печеночной недостаточности, беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,5 г (N. 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

а при числе лейкоцитов менее $1 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов менее $25 \cdot 10^9/\text{л}$ — на 4 мг/м². В обоих случаях в дальнейшем инъекции производят после восстановления картины крови.

При остром лейкозе вводят по 10–12 мг/м² в сутки в течение 5 дней. Курс лечения можно повторить после исчезновения явлений угнетения костномозгового кроветворения.

В сочетании с другими противоопухолевыми препаратами митоксантрон назначают в дозах, на 2–4 мг/м² меньших, чем при монотерапии.

При всех способах применения суммарная доза на курс лечения не должна превышать 200 мг/м².

Митоксантрон, как и аналогичные химиотерапевтические препараты, может вызывать угнетение кроветворения (лейкопению, тромбоцитопению, реже — эритроцитопению). Подобно доксорубину и другим антрациклиновым антибиотикам, он оказывает кардиотоксическое действие. Возможны тошнота, рвота, диарея, стоматит, повышение температуры тела, аменорея, алопеция, нарушение функций печени, желудочно-кишечные кровотечения, боль в животе, провоцирование инфекционных заболеваний, аллергические реакции и иные побочные эффекты.

Противопоказан при беременности, кормлении грудью. С осторожностью следует назначать при панцитопении, тяжелых инфекциях, тяжелой печеночной и почечной недостаточности, больным с тяжелыми заболеваниями сердца (в том числе в анамнезе).

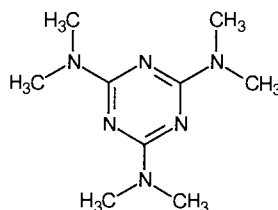
В связи с наличием во флаконах с митоксантроном натрия дисульфита в отдельных случаях возможна непереносимость препарата больными с бронхиальной астмой.

Не допускается введение растворов митоксантрона под кожу (вероятны некрозы) и применение его в неразведенном виде.

После введения митоксантрона в течение 1–2 дней моча окрашивается в сине-зеленый цвет, возможно окрашивание в синий цвет кожи (особенно в местах инъекций), а также склер.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,2% раствор для инфузий во флаконах по 5; 10; 12,5 и 15 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.



числе с РНК и ДНК, препятствует включению тимидина в ДНК.

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ, C_{\max} составляет 0,5–3 ч, $T_{1/2}$ (в фазе выделения) — 4,7–10,2 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится почками.

Применяют при раке яичников (устойчивом к цисплатину и алкилирующим препаратам) и мелкоклеточном раке легкого.

Назначают внутрь (после еды) по 0,26 г/м² в день (в 4 приема) в течение 1, 2 или 3 нед с интервалом в 1–4 нед.

5. АРАНОЗА (Aranozum).

Алкилирует ДНК.

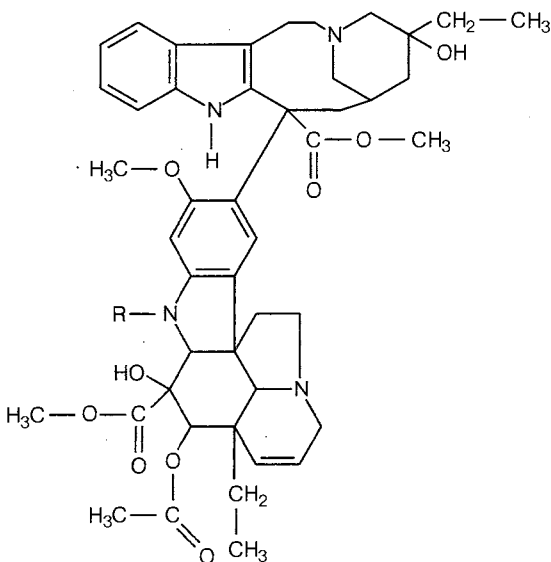
Применяют при меланоме и мелкоклеточном раке легкого.

Назначают внутривенно по 0,55–0,8 г/м² (в растворе глюкозы) в течение 3 дней подряд каждые 4 нед.

IV. АЛКАЛОИДЫ, ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ И ДРУГИЕ ВЕЩЕСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

1. ВИНБЛАСТИН (Vinblastinum).

Алкалоид индольного ряда, содержащийся в растении барвинко розовый (*Vinca rosea* L.), а также в растении катарантус розовый (*Catharanthus roseus* L.).



$R=CH_3$ — винбластин (розевин)

$R=CHO$ — винкристин

СИНОНИМЫ: Велбе, Цитобластин, Blastovin, Cytoblastine, Exal, Periblastine, Velban, Velbe, Vinblastine, Vincal leukoblastine.

Отечественное название **Розевин** (Rosevinum).

Выпускается в виде сульфата.

Белый или белый с кремовым оттенком мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Гигроскопичен. Чувствителен к свету.

Механизм противоопухолевого действия объясняется способностью связываться с молекулами тубулина, тормо-

возможные побочные эффекты: диспепсические явления, стоматит, изъязвление слизистой полости рта, нарушение функций печени, умеренная лейко- и тромбоцитопения, анемия (редко), периферическая нейропатия, судорожные реакции.

Противопоказания: неврологические расстройства, беременность, кормление грудью, детский возраст.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,05 г (50 мг) (N. 10, 40, 60, 80).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, лейкопения, тромбоцитопения.

Противопоказание: миелосупрессия.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 г.

ХРАНЕНИЕ: список А.

зять образование митозного веретена, блокируя тем самым деление клетки, т. е. митоз на стадии метафазы.

Угнетает лейкопоз и тромбоцитопоз, мало влияя на эритропоз.

Применяют при лимфогранулематозе, лимфомах, саркоме Капоши, раке мочевого пузыря, яичек, почек, носоглотки, нейробластоме, миеломной болезни, хроническом лейкозе и хориокарциноме.

Назначают внутривенно и редко в полости.

Взрослым внутривенно вводят струйно по 6–10 мг/м² 1 раз в 1–2 нед (суммарная доза 0,1 г/м²) или капельно (до 2–3 мг) в течение 24 ч.

Детям назначают в средней дозе 0,075 мг/кг (до 0,3 мг/кг) 1 раз в неделю.

Винбластин (розевин) широко используется в комплексной химиотерапии опухолей в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами.

Возможные побочные эффекты: гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия, диспепсические явления, анорексия, алоpecia, парестезии, периферические невриты, язвы ЖКТ, кишечные и носовые кровотечения, боли в костях и суставах, флебиты.

Лечение проводят под систематическим контролем картины крови; анализы делают 1 раз в 3 дня. При уменьшении числа лейкоцитов до $3 \cdot 10^9$ /л и тромбоцитов до $100 \cdot 10^9$ /л препарат отменяют. При необходимости назначают переливание крови или ее форменных элементов, стимуляторы лейкопоза (см. *Колонистимулирующие факторы*), антибиотики.

Противопоказан при угнетении кроветворной системы (гранулоцитопении), острых желудочно-кишечных заболеваниях и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, в терминальной стадии болезни, при бактериальных инфекциях и беременности.

Следует остерегаться попадания растворов под кожу из-за сильного раздражения тканей.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок или пористая масса для инъекционных растворов в ампулах и флаконах по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) в комплекте с растворителем.

ХРАНЕНИЕ: список А.

2. ВИНКРИСТИН (Vincristinum).

Алкалоид, содержащийся в растении барвинка розовый (*Vinca rosea* L.).

СИНОНИМЫ: Онковин, Онкокрестин, Цитокрестин, Цитомид, Citomid, Cytocristin, Leurocristine, Oncocristin, Oncovin, Vincristine, Vincrisul.

По строению близок к винбластину.

Обладает цитостатической активностью, по механизму действия сходен с винбластином.

Применяют при лимфогранулематозе, лимфомах, саркоме Юинга, рабдомиосаркоме, саркомах мягких тканей, нейробластоме, опухоли Вильмса, остром лимфобластном лейкозе; раке молочной железы, легкого, идиопатической тромбоцитопенической пурпуре (при отсутствии эффекта от спленэктомии и глюкокортикостероидов).

Вводят внутривенно и редко в полости.

Внутривенно назначают взрослым по 1,4–1,5 мг/м² (до 2 мг), детям — 2 мг/м² 1 раз в неделю.

В полости вводят по 1,5 мг (после их осушения).

Препарат может оказывать нейротоксическое влияние и вызывать парестезии, периферические невриты, двига-

тельные расстройства, очаговые повреждения ЦНС. Вероятны также парез кишечника, иногда с картиной паралитической кишечной непроходимости, алоpecia, лейкопения, язвенный стоматит, атаксия, потеря массы тела, тошнота, рвота, повышение температуры тела, полиурия, уратная нефропатия. В процессе лечения необходимо тщательно наблюдать за состоянием больного, исследовать кровь.

В случае резкой лейкопении проводят такие же мероприятия, как при применении винбластина (розевина). Лечение винкристином следует прекратить, если развиваются периферические невриты, тяжелые запоры, сильно повышается температура тела.

Противопоказания: угнетение кроветворения, заболевания периферической нервной системы, беременность, кормление грудью.

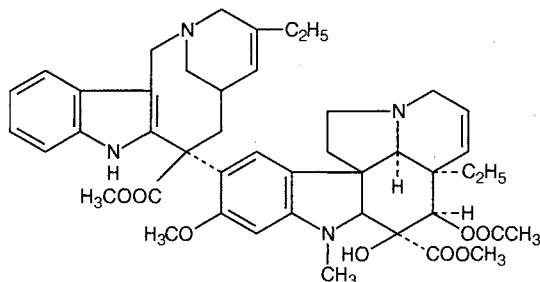
Винкрестин нельзя смешивать с растворами других ЛС.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,0005 и 0,001 г (0,5 и 1 мг) в комплекте с растворителем; 0,1% раствор во флаконах (ампулах) по 1, 2, 3 и 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А.

3. ВИНРЕЛЬБИН (Vinorelbine).

3',4'-Дидегидро-4'-дезоксиде-8'-норвинкалейкобластина:



СИНОНИМЫ: Винкарельбин, Маверекс, Навельбин, Maverex, Navelbine, Vincarelbine.

Выпускается в виде тартрата.

Бело-желтый или светло-коричневый аморфный поро-

шок. Растворим в воде.

Полусинтетическое производное алкалоида, выделенного из растения барвинка розовый (*Vinca rosea* L.).

По структуре и действию близок к винбластину и винкрестину.

Применяют при раке легкого (кроме мелкоклеточного), молочной железы и яичников.

Вводят внутривенно (в течение 15–20 мин). Обычная доза (при монотерапии) 25–30 мг/м² 1 раз в неделю.

Разводят их тем же в 125 мл изотонического раствора (0,9%) натрия хлорида.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у винбластина и винкрестина.

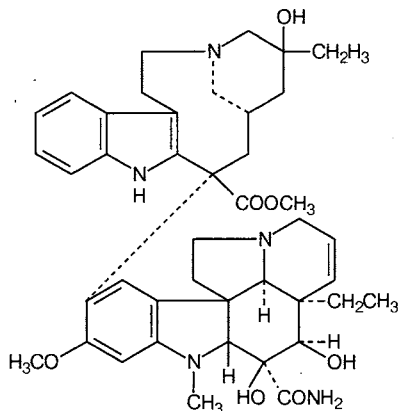
Следует остерегаться попадания раствора в окружающие ткани (возможность некроза). Необходим тщательный гематологический контроль.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор или раствор с концентрацией 10 мг/мл во флаконах по 1 и 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ВИНДЕЗИН (Vindesine).

3-Карбамоил-4-деацетил-3-де(метоксикарбонил)винкалейкобластина:



СИНОНИМ: Элдезин, Eldesine.

Полусинтетическое производное винбластина.

Применяют при резистентном к винкрестину остром лимфобластном лейкозе у детей; бластных кризах хронического миелоидного лейкоза, меланоме, лимфомах (кроме болезни Ходжкина), опухолях головы и шеи, меланоме; раке пищевода, легкого (за исключением мелкоклеточного) и молочной железы.

Вводят строго внутривенно взрослым 3–4 мг/м², детям — 4–5 мг/м² 1 раз в неделю; иногда капельно по 3 мг/м² в сутки в течение 48 ч или по 1,5 мг/м² в сутки в течение 5 дней. После 3 введений делают перерыв на 2–3 нед.

Возможные побочные эффекты: анорексия, диспепсические явления, кишечная непроходимость, поражение нервной системы, алоpecia, гранулоцитопения, тромбоцитопения, бронхоспазм, миалгии, повышение температуры тела, кожные высыпания, флебиты.

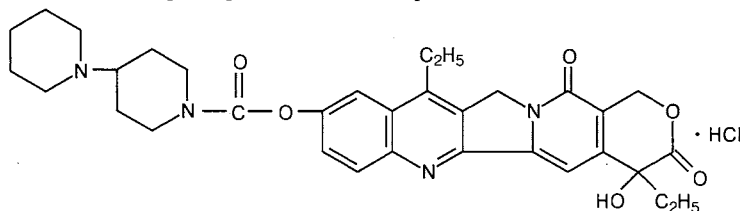
Противопоказания: нейтропения, выраженная тромбоцитопения, бактериальные инфекции, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,001 и 0,005 г (1 и 5 мг) в комплекте с растворителем.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ИРИНОТЕКАН (Irinotecan).

(+)-7-Этиловый эфир 10-оксикамптодецин-10-(1,4'-бипиперидин)-1'-карбоновой кислоты (гидрохлорид):



СИНОНИМЫ: Иритен, Кампто, Камптотекан, Campto, Camptosar, Camptotecan, Iriten.

Бледно-желтый или желтый кристаллический порошок. Растворим в воде и органических растворителях.

Полусинтетическое производное алкалоида камптотецина, выделенного из стеблей кустарника *Camptotheca acuminata*.

Ингибируя ДНК — топоизомеразу I, блокирует репликацию ДНК в S-фазе клеточного цикла.

Применяют при метастазирующем раке толстого кишечника (колоректальный рак) в случае отсутствия эффекта от 5-фторурацила, а также при раке легкого, яичников и

шейки матки.

Вводят внутривенно (в течение 30 мин) из расчета 0,35 г/м² 1 раз в 3 нед.

Возможные побочные эффекты: острый холинергический синдром (потливость, слезо- и слюнотечение, диарея — в первые сутки после инфузии), диспепсические явления, стоматит, непроизвольное сокращение мышц, парестезии, алопеция, лихорадка, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия, кожные аллергические реакции.

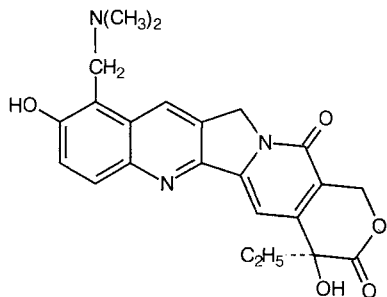
Противопоказания: хронические заболевания кишечника, нейтропения, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: 2% раствор для инфузий во флаконах по 2 и 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

6. ТОПОТЕКАН (Topotecan).

(S)-10-[(Диметиламино)-метил]-4-этил-4,9-дигидрокси-1Н-пирано[3',4':6,7]индолизино[1,2-b]хинолин-3,14-(4Н,12Н)-диона гидрохлорид:



СИНОНИМ: Пикамтин, Nусамтин.

Полусинтетическое производное алкалоида кампто-

тецина, выделенного из стеблей кустарника *Camptotheca acuminata*.

Кристаллический порошок. Растворим в воде.

По механизму действия близок к иринотекану.

Применяют при раке яичников, легкого и хроническом миеломоноцитарном лейкозе.

Вводят внутривенно капельно (в течение 30 мин) в дозе 1,5 мг/м² в сутки в течение 5 дней с перерывом в 16 дней (не менее 4 курсов).

Возможные побочные эффекты: нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия, диспепсические явления, анорексия, алопеция, астения, парестезии, артралгия, аллергические реакции.

Противопоказания: миелосупрессия, беременность, кормление грудью, детский возраст.

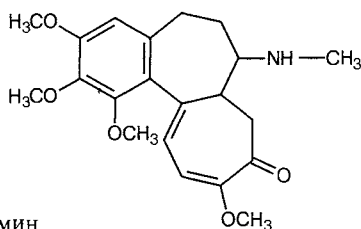
ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,004 г (4 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

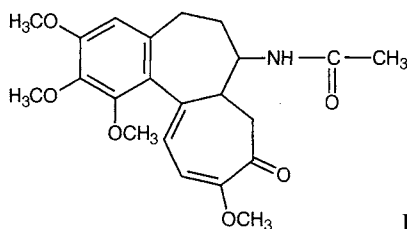
7. КОЛХАМИН (Colchaminum). КОЛХИЦИН (Colchicinum).

Колхамин и колхицин — алкалоиды, выделенные из клубнелукович безвременника великолепного (*Colchicum Speciosum* Stev.), сем. лилейных (Liliaceae).

СИНОНИМЫ колхамина: Демекольцин, Омаин, Colcemid, Demecolcine, Omain.



Колхамин



Колхицин

тильную ($\text{NH}-\text{CH}_3$).

И тот, и другой представляют собой белый или белый с желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок.

Характеризуются сходными фармакологическими свойствами, вместе с тем колхамин менее токсичен. Оба алкалоида обладают антимиотической активностью, оказывают кариокластическое действие, угнетают лейко- и лимфопоэз.

Колхамин привлек внимание специалистов преимущественно как средство для наружного применения (в виде мази) при злокачественных заболеваниях кожи.

Предлагалось также использовать колхамин, особенно в комбинации с производными бис-(β -хлорэтил)-амин (сарколизином) для лечения рака пищевода (Л. Ф. Ларионов с соавт.). С этой целью его назначают внутрь (в виде таблеток) по 0,006–0,01 г (6–10 мг) 2–3 раза в день, общая курсовая доза 0,05–0,11 г (50–110 мг).

Такое применение колхамина требует тщательного врачебного наблюдения и гематологического контроля. При уровне лейкоцитов в крови ниже $3 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$ прием препарата прекращают до восстановления картины крови.

При лечении колхамин могут появиться тошнота и рвота. Вероятны также диарея и временная алопеция. В случае передозировки возможно сильное угнетение кроветворения. Меры предупреждения и устранения этих осложнений такие же, как при применении других цитостатических препаратов.

При появлении в рвотных массах примеси крови и (или) дегтеобразного стула колхамин отменяют и проводят гемостатическую терапию. В процессе лечения нужно периодически исследовать кал на скрытую кровь.

Применение колхамина (в том числе в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами) при раке пищевода противопоказано при признаках нарастающей перфорации в бронхи и при ее наличии, при резко выраженном угнетении костномозгового кроветворения (уровень лейкоцитов ниже $4 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитов ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$), а также анемии.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,002 г (2 мг); 0,5% мазь в банках и тубах по 25 г.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Колхаминовая мазь 0,5% (Unguentum Colchamini 0,5%). Состав: колхамин 0,5 г, тимол 0,15 г, синтомицин 0,05 г, эмульгатора 26 г, спирта 6 г, воды 67,3 г (на 100 г мази).

Применяют для лечения рака кожи (экзофитных и эндофитных форм I и II стадий).

На поверхность опухоли и окружающую ткань в радиусе 0,5–1 см наносят шпателем 1,0–1,5 г мази, закрывают марлевой салфеткой и заклеивают лейкопластырем. Повязку

меняют ежедневно, при этом тщательно удаляют остатки мази после предыдущей обработки и распадающуюся опухольную ткань, производят туалет в окружности опухоли. Распад опухоли начинается обычно после 10–12 процедур. Курс лечения продолжается 18–25 дней и лишь в некоторых случаях (при эндофитных формах) — до 30–35 дней. После прекращения нанесения мази накладывают в течение 10–12 дней асептическую повязку и производят тщательный туалет раны.

Имеются данные об использовании колхаминовой мази при лечении бородавок кожи вирусной этиологии.

Применение мази противопоказано при раке кожи III и IV стадии с метастазами. Не следует наносить ее вблизи слизистых оболочек.

Колхамин проникает через кожу и слизистые оболочки и в больших дозах иногда вызывает лейкопению и другие побочные эффекты, которые могут наблюдаться при приеме его внутрь.

Применять мазь надо с осторожностью: не наносить более 1,5 г в один прием, систематически исследовать кровь и мочу.

При первых признаках токсического действия лечение прекращают, назначают глюкозу, аскорбиновую кислоту, лейкоген или другие стимуляторы лейкопоэза; при необходимости переливают кровь.

Колхицин в связи с наличием (наряду с антимиотической активностью) способностью препятствовать образованию амилоидных фибрилл и блокировать продукцию предшественников амилоида и синтез амилоидоускоряющего фактора, оказывать урикозурическое и противовоспалительное действие применяют в основном для лечения амилоидоза так называемого АА-типа в рамках периодической болезни и подагры¹.

При острых приступах подагры назначают внутрь (в виде таблеток) в 1-й день 0,001 г (1 мг) утром и 0,002 г (2 мг) вечером, во 2-й и 3-й дни — по 0,001 г утром и вечером, в дальнейшем (а также для профилактики приступа) по 0,001 г вечером (суммарная доза 0,01 г).

При периодической болезни, осложненной амилоидозом, применяют длительно (до 5 лет и более) по 0,001–0,003 г (чаще по 0,001–0,0015 г) в сутки.

Лечение колхицином должно проводиться под тщательным клиническим и гематологическим контролем. Возможно развитие диареи, лейкопении и других побочных эффектов (см. *Колхамин*).

Препарат противопоказан при почечной и печеночной недостаточности, гнойных заболеваниях, беременности.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 20); драже по 0,0005 г (0,5 мг) (N. 20) и 0,0156 г (15,6 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

8. ПОДОФИЛЛИН (Podophyllinum).

Смесь природных соединений, получаемая из корневищ с корнями подофилла щитовидного (*Podophyllum peltatum* L.), сем. барбарисовых (Berberidaceae). Содержит подофиллотоксин (не менее 40%), α - и β -пеллатины.

Аморфный порошок или масса от желто-коричневого до желто-зеленого цвета со специфическим запахом.

Экстракты из корней подофилла давно применялись в народной медицине в качестве слабительных, рвотных и противоглистных средств. В дальнейшем было установлено, что они обладают цитостатической активностью и блокируют митозы на стадии метафазы, напоминая по действию колхицин.

В качестве противоопухолевого средства подофиллин

¹ Насонова В. А. Диагностика и лечение подагры // Тер. арх. — 1987. — № 4. — С. 3–7; Чегаева Т. В., Виноградова О. М., Кочубей Л. Н. Возможности применения колхицина при ревматоидном артрите с амилоидозом // Там же. — 1990. — № 5. — С. 120–124; Каневская М. З., Чигасова Н. В. и др. Возможности колхицина в комплексной терапии вторичного амилоидоза у больных ревматоидным артритом // Там же. — 1991. — № 5. — С. 93–97; Козловская Л. В. Амилоидоз // Там же. — 1998. — № 6. — С. 62–70; Рамеев В. В., Чегаева Т. В., Проскуриева Е. Я. Успешное многолетнее применение колхицина при вторичном АА-амилоидозе // Там же. — 1999. — № 1. — С. 54–57.

нашел применение при лечении папиллом — папилломатоза гортани и папиллом мочевого пузыря.

Имеются также данные об использовании препарата при лимфангиомах.

При папилломатозе гортани у детей сначала удаляют папиллому хирургическим путем, затем 1 раз в 2 дня смазывают участок слизистой оболочки на месте удаления 15% спиртовым раствором подофилина. Курс лечения 14–16 процедур. Детям до 1 года препарат следует назначать с осторожностью.

Взрослым смазывают гортань 30% спиртовым раствором подофилина 10 раз, затем удаляют папилломы и вновь смазывают 20 раз. При отсутствии воспалительной реакции процедуры назначают ежедневно, при ее наличии — 1 раз в 2–3 дня.

При небольших типичных и атипичных папиллярных фиброэпителиомах в мочевой пузырь вводят (через кате-

тер) 100 мл 1%, 4%, 8% или 12% суспензии подофилина в вазелиновом масле на 30–40 мин или на 1–2 ч с недельным перерывом (после вливания больной должен некоторое время лежать на одном, затем на другом боку). Для профилактики рецидивов препарат применяют в сочетании с электрокоагуляцией.

При лечении подофилином ощущается жжение в мочевом пузыре, которое проходит после его выведения.

Если при смазывании гортани появляются тошнота, рвота, расстройства ЖКТ, дальнейшее применение препарата прекращают.

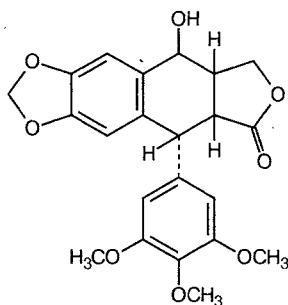
ФОРМА ВЫПУСКА: порошок в банках оранжевого стекла по 100 и 200 г.

ХРАНЕНИЕ: список А.

Примечание. Во избежание попадания препарата на конъюнктиву работать с ним (приготовление растворов, взвесей и т. п.) следует в очках.

9. ПОДОФИЛЛОТОКСИН (Podophyllotoxin).

(5R,5aR,8aR,9R)-5,8,8a,9-Тетрагидро-9-окси-5-(3,4,5-триметоксифенил)фурано[3',4':6,7]нафто[2,3-d]-1,3-диоксол-6(5aH)-он:

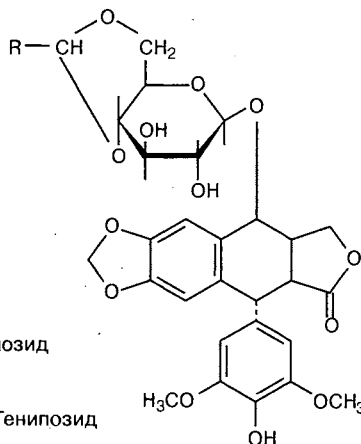


СИНОНИМЫ: Кондилаин, Кондилин, Condilin.


Активный компонент подофилина, выделенный из

10. ЭТОПОЗИД (Etoposide).

4'-Деметилподофиллотоксин 9-[4,6-O-R]-этилиден-β-D-гликопиранозид]:



R = CH₃ — Этопозид

R =  — Тенипозид

СИНОНИМЫ: Вепезид, Ластет, Фитозид, Этозид, Этопос, Eripodophyllotoxin, Etopos, Etosid, Lastet, Phytoside,

экстрактов растений семейств Coniferae и Berberidaceae. Растворим в спирте, частично — в воде.

Оказывает цитостатическое и некротизирующее (местное) действие.

Применяют местно при наружных остроконечных генитальных кондиломах (у мужчин и женщин).

На каждую кондилому наносят (с помощью аппликатора) 0,5% раствор 2 раза в день (утром и вечером) в течение 3 дней каждую неделю. Средняя продолжительность курса 4 нед.

Возможные побочные эффекты: местные — покраснения, боль, зуд, шелушение; системные — тошнота, головокружение, изъязвление слизистых оболочек.

Противопоказания: беременность, кормление грудью, детский возраст.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,5% для наружного применения во флаконах по 3,5 мл.

На основе подофиллотоксина получены полусинтетические гликозиды **этопозид** и **тенипозид**, эффективные при некоторых видах опухолей.

Vepesid, Vespид и др.

Полусинтетическое производное подофиллотоксина, выделенного из корня мандрагоры.

По современным представлениям, этопозид является ингибитором топоизомеразы ДНК: воздействуя на ее пространственную (топологическую) структуру, тормозит клеточный цикл, задерживает пролиферацию клеток.

Применяют при мелкоклеточном раке легкого, опухолях яичек, болезни Ходжкина и неходжкинских лимфомах, лимфогранулематозе, остром нелимфоцитарном лейкозе и иных опухолях.

Назначают в виде монотерапии и в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами.

Применяют внутрь и внутривенно.

Внутривенно (медленно) вводят по 50–100 мг/м² ежедневно в течение 5 дней с интервалом в 3 нед, или по 100–125 мг/м² в 1, 3 и 5-й дни через 3 нед или 200 мг/м² 1 раз в неделю в течение 4 нед.

Внутрь назначают по 60–300 мг/м² ежедневно в течение 5 дней каждые 2–4 нед.

Возможные побочные эффекты: лейкопения, анемия, реже — тромбоцитопения, тошнота, рвота, диарея, повышение температуры тела, алопеция и др.

Противопоказания: тромбоцитопения, нейтропения, выраженные нарушения функций печени и почек, беременность и кормление грудью.

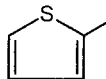
ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,025; 0,05 и 0,1 г

11. ТЕНИПОЗИД (Teniposide).

СИНОНИМ: Вумон, Vumon.

Кристаллический порошок белого цвета с серым и желтым оттенком. Нерастворим в воде, хорошо растворим в жирах.

Полусинтетическое производное подофиллотоксина. По структуре близок к этопозиду. Вместо метильной группы (CH_3) в положении 2 содержит тиенильную группу:



Подобно этопозиду обладает цитостатической (противоопухолевой) активностью.

Применяют при раке легкого, желудка, мочевого пузыря, нейробластоме, опухолях мозга (в сочетании с лучевой

(N. 10, 20); 2% раствор для инъекций в ампулах по 5 мл; 2% концентрат для растворов для инъекций и для приема внутрь во флаконах по 2,5; 5; 10; 20 и 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

терапией), лимфомах, остром лимфобластном лейкозе, лимфогранулематозе и других опухолях.

Вводят внутривенно и в мочевой пузырь.

Внутривенно назначают по 50–80 мг/м² в течение 5 дней с 2-недельным интервалом, или по 100 мг/м² в 1, 2 и 3-й дни каждые 3 нед, или по 130–150 мг/м² 1 раз в неделю (детям) в течение 4 нед.

В мочевой пузырь вводят по 0,05 г (50 мг) в 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Возможны тошнота, рвота, лейкопения, тромбоцитопения, алоpecia (обратимая), нарушение функций печени и почек, аллергические реакции.

Противопоказания: нарушение гемопоэза, выраженные нарушения функций печени и почек.

ФОРМА ВЫПУСКА: 1% раствор в ампулах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

12. ПАКЛИТАКСЕЛ (Paclitaxel).

Вещество природного происхождения ($\text{C}_{47}\text{H}_{51}\text{NO}_{14}$) — дитерпеноид со сложным «таксановым» трициклическим ядром.

СИНОНИМЫ: Абитаксел, Интаксел, Митотакс, Таксол, Ютаксан, Intaxel, Taxol, Yewtaxan.

Впервые выделен в 1971 г. из коры тисового дерева *Taxus brevifolia*. В настоящее время получают также полусинтетическим и синтетическим путем. Химической модификацией молекулы паклитаксела создан близкий к нему препарат доцетаксел (таксотер), обладающий несколько большей активностью.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде.

По механизму цитостатического действия препарат отличается от алкалоидов барвинка (винбластин, винкристина и колхицина) тем, что не только не ингибирует, но и стимулирует образование микротубул.

Применяют при раке яичников (в том числе при устойчивости к препаратам платины), молочной железы, легкого пищевода и некоторых других опухолях.

Назначают внутривенно в виде длительных инфузий

(3 или 24 ч) в дозах 175–200 мг/м² (при комбинированных режимах — 135–150 мг/м²) 1 раз в 3 нед.

Раствор для инфузий готовят на 5% растворе глюкозы или изотоническом (0,9%) растворе натрия хлорида до концентрации 0,3–1,2 мг в 1 мл.

При применении препарата относительно часто развивается лейкопения или нейтропения, тромбоцитопения; возможны тахикардия, артериальная гипотензия, аритмии, артралгия, миалгия, тошнота, рвота, диарея, периферическая нейропатия, нарушение функций печени, тромбоз брыжеечных сосудов, энцефалопатия, парестезии, алоpecia, аллергические реакции.

Для улучшения переносимости рекомендуется премедикация глюкокортикостероидами (дексаметазоном) и противогистаминными препаратами.

Противопоказания: лейкопения, инфекционные заболевания, нарушение функций печени, ИБС, аритмии, беременность, кормление грудью.

В случае попадания растворов на кожу следует тщательно промыть ее водой с мылом.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,6% концентрат для инфузий во флаконах по 5, 17 и 35 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

13. ДОЦЕТАКСЕЛ (Docetaxel).

Сложное органическое соединение ($\text{C}_{43}\text{H}_{53}\text{NO}_{14}$), имеющее элементы структурного сходства с паклитакселом. Оба соединения являются производными бензолпропановой кислоты и содержат в молекуле группу фенилизосерина.

СИНОНИМЫ: Таксотер, Таутакс, Tautax, Taxotere.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде.

Подобно паклитакселу, оказывает цитостатическое (противоопухолевое) действие. Близок к нему по механизму действия.

Применяют при раке молочной железы (включая метастазирующий), немелкоклеточном раке легкого, яичников, желудка, опухолях головы и шеи.

Вводят внутривенно медленно (в течение 1 ч) в дозе 100 мг/м² 1 раз в 3 нед. В случае выраженных побочных явлений дозу уменьшают до 50–75 мг/м².

Раствор для инфузий готовят из концентрата, разводя его в изотоническом (0,9%) растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы.

Перед введением препарата проводят премедикацию противогистаминными препаратами или глюкокортикостероидами.

Возможные побочные эффекты такие же, как у паклитаксела.

ФОРМА ВЫПУСКА: 4% концентрат для инфузионных растворов во флаконах по 7 и 15 мл в комплекте с растворителем (водный раствор этилового спирта).

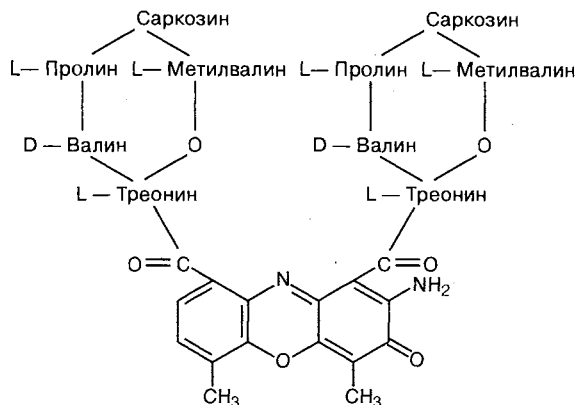
ХРАНЕНИЕ: список Б.

V. ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ АНТИБИОТИКИ

1. ДАКТИНОМИЦИН (Dactinomycinum).

Антибиотик группы актиномицинов из продуктов жизнедеятельности *Str. parvullus* и других актиномицетов.

По строению представляет собой акриноцинил-ди-(L-треонил-D-валинил-L-пролинил-саркозил-N-метил-L-валинил)-лактон:



СИНОНИМЫ: Актиномицин Д, Космеген, Actinomycin D, Cosmegen, Cosmogen, Dactinomycin, Meractinomycin.

Порошок оранжево-красного цвета. Трудно растворим в воде при температуре от 8 до 10 °С, практически нерастворим в ней при температуре 37 °С.

В основе механизма противоопухолевого действия лежит образование комплекса антибиотика с ДНК и нарушение ее матричной активности.

По современным представлениям, дактиномицин (подобно противоопухолевым препаратам группы антрациклинов) относится к группе **межкалантов**, внедряющихся

между слоями пар оснований ДНК.

Применяют дактиномицин самостоятельно или (чаще) в сочетании с другими ЛС (метотрексатом, винкристином, циклофосфаном и т.д.) и лучевой терапией при трофобластической болезни (хориокарцинома матки), опухоли Вильмса, ретикулосаркоме, эмбриональной рабдомиосаркоме, саркоме Юинга, злокачественных опухолях яичка, лимфогранулематозе и иных опухолях.

Вводят **внутривенно** (в виде 0,05% раствора) по 0,3 мг/м² в течение 5 дней (каждый день или через день) или по 1–2 мг/м² капельно (в течение 2–3 ч) 1 раз в 4 нед.

При применении препарата возможны тошнота, рвота, диарея, анорексия, язвенные поражения ЖКТ, повышение температуры тела, гиперпигментация кожи, алопеция, нарушения функций печени. Относительно часто наблюдаются лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия.

Лечение должно проводиться под тщательным врачебным контролем; содержание лейкоцитов в крови определяют ежедневно, тромбоцитов — не реже 1 раза в 3 дня. При уровне лейкоцитов ниже $4 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов ниже $150 \cdot 10^9/\text{л}$ введение препарата прекращают. Необходим также контроль за функциями печени и почек.

Не допускается попадание раствора под кожу из-за вероятности развития некрозов.

Противопоказан при тяжелом общем состоянии больного, при числе лейкоцитов менее $4 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов менее $150 \cdot 10^9/\text{л}$, при беременности, нарушениях функций печени и почек, вирусных инфекциях.

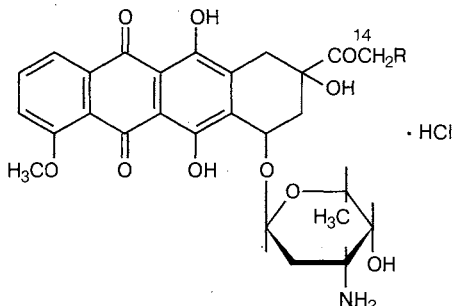
ФОРМЫ ВЫПУСКА: 0,05% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (0,5 мг препарата); лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,0005 г (0,5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

2. РУБОМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД (Rubomycini hydrochloridum).

Антибиотик антрациклинового ряда, продуцируемый микроорганизмом *Actinomyces coeruleorubidus*.

(8S-цис)-8-Ацетил-10-[(3-амино-2,3,6-тридезоксид-α-L-мексогексопиранозил)окси]-7,8,9,10-тетрагидро-6,8,11-триоксид-1-метокси-5,12-нафтацендиона гидрохлорид:



СИНОНИМЫ: Даунозом, Даунорубин, Церубидин, Cerubidine, Daunoblastin, Daunomycin, Daunorubicin, Daunosome, Rubidomycine.

Кристаллический порошок или пористая масса красного цвета. Растворим в воде и спирте. Гигроскопичен.

Имеет структуру гликозида и при гидролизе распадается на растворимый в воде аминосахар даунозамин и нерастворимый агликон.

Обладает антибактериальным и противоопухолевым действием. Противоопухолевый эффект связан с блокированием матричной активности ДНК в системах ДНК-полимеразы и ДНК-зависимой РНК-полимеразы, что приводит к нарушению синтеза нуклеиновых кислот.

По механизму действия относится к **межкалантам** (см. Дактиномицин).

Применяют при остром лейкозе, ретикулосаркоме, хориоэпителиоме матки, лимфосаркоме, солидных опухолях, опухоли Вильмса, хроническом миелолейкозе.

Назначают **внутривенно** (при подкожном и внутримышечном введении возможны инфильтраты и некрозы).

Раствор готовят перед употреблением, разводя содержимое флакона в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Взрослым вводят по 50–100 мг/м² 1 раз в 3 нед, или по 30–60 мг/м² ежедневно в течение 3–5 дней (интервалы между циклами 7–15 дней), или в той же дозе 1 раз в 5–7 дней (курсовая доза 0,5 г), или (режим высоких доз) по 180 мг/м² 1 раз в месяц (суммарная доза 550 мг/м²).

Детям назначают по 20–30 мг/м² (1–1,5 мг/кг) в сутки по схемам для взрослых.

Возможно комбинированное применение рубомицина с другими противоопухолевыми препаратами (циклофосфан, метотрексат, меркаптопурин и т.д.), лучевой терапией.

Рубомицин в дозах, близких к лечебным, может вызвать лейкопению, тромбоцитопению и анемию. При лейкозах после первого введения уровень лейкоцитов в периферической крови быстро понижается, количество тромбоцитов уменьшается постепенно. Снижение уровня лейкоцитов и тромбоцитов продолжается обычно еще в течение 8–10 сут после окончания введения препарата.

При применении рубомицина может также наблюдаться тошнота, рвота, анорексия, диарея, стоматит, ротоглоточный кандидоз, изъязвление слизистых оболочек ЖКТ, гипериурикемия, уратная нефропатия, алопеция, аллергические реакции и т.д. При передозировке иногда отмечаются

кардиотоксические эффекты (аритмии, сердечная недостаточность).

Противопоказан при резком истощении больного, числе лейкоцитов в крови менее $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов менее $150 \cdot 10^9/\text{л}$ (за исключением лейкозов), при органических поражениях сердца, нарушениях функций печени и почек, вирусных инфекциях, беременности и кормлении грудью. После лечения другими методами назначения рубомицина возможно при восстановлении гематологических показателей, но не ранее чем через 2 нед.

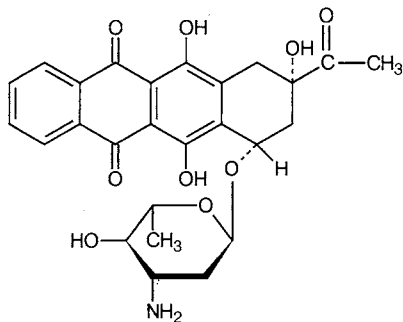
ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,02 и 0,04 г.

ХРАНЕНИЕ: список А.

За рубежом под названием **Даунозом** выпускается также 0,2% раствор для инфузий во флаконах по 25 мл.

3. ИДАРУБИЦИН (Idarubicin).

(7S-цис)-9-Ацетил-7-[(3-амино-2,3,6-тридезоксид- α -L-ликогексопиранозил)окси]-7,8,9,10-тетрагидро-6,9,11-триокси-5,12-нафтацендион:



СИНОНИМЫ: Заведос, Рубида, Rubida, Zavedos.

По структуре близок к рубомицину (даунорубицину).

Выпускается в виде гидрохлорида.

При приеме внутрь быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 18–39%, C_{max} — 2–4 ч, $T_{1/2}$ — 10–

35 ч; в клетках превращается в идарубицинол, сохраняющий противоопухолевую активность, выводится почками.

Применяют при лимфомах, остром миелобластном лейкозе и нелимфоцитарной лейкемии, раке легкого.

Назначают внутрь и внутривенно.

Внутривенно взрослым вводят по 12 мг/м², детям по 10 мг/м² ежедневно в течение 3 дней каждые 3–4 нед.

Внутрь назначают в дозе 30 мг/м² (в комбинации с другими препаратами — 15 мг/м²) в течение 3 дней каждые 3 нед.

Возможные побочные эффекты: гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия, тошнота, рвота, стоматит, нарушение функций печени, алопеция, кардиотоксические эффекты (аритмии, сердечная недостаточность), аллергические реакции, склерозирование вен после внутривенных вливаний.

Противопоказания: заболевания сердца, миелосупрессия, нарушение функций печени и (или) почек, инфекционные заболевания, беременность, кормление грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,005; 0,01 и 0,025 г (5, 10 и 25 мг); порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,005 г (5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

4. ДОКСОРУБИЦИНА ГИДРОХЛОРИД (Doxorubicini hydrochloridum).

Противоопухолевый антибиотик антрациклинового ряда. По химической структуре близок к рубомицину. Отличается лишь тем, что в положении 14 вместо ацетильной группы (COCH_3) содержит оксиацетильную (COCH_2OH), т. е. может рассматриваться как оксирубомицин.

СИНОНИМЫ: Адриамин, Адрибластин, Аксидоксо, Блостоцин, Доксолом, Доксорубифер, Растоцин, Adriamycin, Adriblastin, Aksidoxo, Doxolem, Doxorubicin, Doxorubiferum, Farmiblastina, Hydroxydaunomycin, Rastocin.

Красный кристаллический порошок или пористая масса. Умеренно растворим в воде, нерастворим в спирте.

Характеризуется высокой противоопухолевой и противолейкозной активностью. По механизму действия близок к рубомицину, обладает способностью интеркалировать ДНК клеток (см. *Дактиномицин*).

Оказывает угнетающее влияние на кроветворение. Обладает иммуносупрессивными свойствами.

Применяют при раке молочной железы, легкого, желудка, печени, щитовидной железы, мочевого пузыря, яичников и шейки матки, саркомах мягких тканей, остеогенной

саркоме, саркоме Юинга, острых лейкозах, лимфогранулематозе, лимфомах, множественной миеломе, опухолях головы, шеи и яичка.

Вводят внутривенно, внутриартериально и в мочевой пузырь.

Внутривенно назначают по 60–75 мг/м² 1 раз в 3 нед или 25–30 мг/м² 1 раз в неделю (3 дозы с 4-недельным интервалом).

В мочевой пузырь вводят по 0,05 г (50 мг) в 50 мл диспергированной воды на 1 ч ежедневно в течение 10 дней.

Суммарная доза препарата не должна превышать 550 мг/м², для больных, получавших ранее лучевую терапию на область легких и средостения, — 400 мг/м².

Лечение препаратом необходимо проводить под строгим гематологическим контролем.

При применении доксорубицина возможны лейкопения и тромбоцитопения, стоматит, тошнота и рвота (непосредственно после его введения), алопеция (обратимая), гипериурикемия, аллергические реакции, некроз подкожной жировой клетчатки при его попадании под кожу, флебиты.

Одним из характерных побочных эффектов доксорубицина является его кардиотоксическое действие. В процессе лечения им иногда наблюдаются кардиомиопатия, боли в

области сердца, нарушения ритма, сердечная недостаточность, снижение артериального давления¹. При тяжелых нарушениях сердечного ритма или застойной недостаточности препарат следует немедленно отменить.

Доксорубин противопоказан при тяжелых нарушениях функций печени и почек, лейкопении (ниже $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитопении (ниже $120 \cdot 10^9/\text{л}$), тяжелых сопутствующих заболеваниях сердца (миокардит, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, значительные нарушения ритма), кровотечениях, туберкулезе, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при беременности. Не

следует назначать его ранее чем через 1 мес после предыдущей химиотерапии другими препаратами.

Нельзя смешивать доксорубин с другими ЛС в одном шприце.

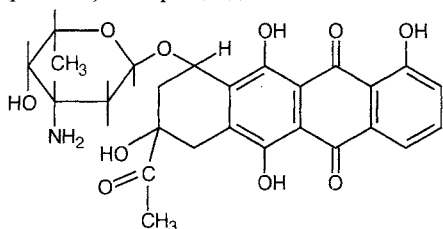
ФОРМЫ ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов и местного применения во флаконах по 0,01 и 0,05 г (10 и 50 мг); 0,2% концентрат для инфузионных растворов в ампулах по 5 мл и флаконах по 5 и 25 мл.

ХРАНЕНИЕ: список А. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 5°C .

5. КАРМИНОМИЦИН (Carminomycinum).

Антрациклиновый антибиотик, продуцируемый лучистым грибом *Actinomadura carminata*.

(8S-цис)-8-Ацетил-10-[(3-амино-2,3,6-тридезоксис- α -L-ликогексопиранозил)окси]-7,8,9,10-тетрагидро-1,6,8,11-тетрагидроксис-5,12-нафтацендион:



СИНОНИМ: Карубинин, Carubicin.

Выпускается в виде гидрохлорида.

Кристаллический порошок или пористая масса красного цвета. Растворим в воде.

Применяют (с другими противоопухолевыми препаратами и лучевой терапией) при диссеминированных формах рака молочной железы, легкого, саркоме костей и мягких тканей. Высокоэффективен при злокачественных опухолях у детей (симптоматоза, нефробластома, рабдомиосаркома и др.).

Вводят в двух вариантах лечебного режима внутривенно (при попадании под кожу возможен некроз тканей).

При «продленном» режиме назначают взрослым по 0,01–0,015 г ($5\text{--}7,5 \text{ мг}/\text{м}^2$ или $0,15\text{--}0,2 \text{ мг}/\text{кг}$) 2 раза в неделю; курсовая доза 0,06–0,075 г ($35\text{--}45 \text{ мг}/\text{м}^2$), интервал между курсами 4 нед. Для больных, получавших ранее интенсивную химиотерапию или лучевую терапию, курсовая доза не должна превышать 0,05 г (разовая — 0,01 г). Детям назначают из расчета 0,15 мг/кг.

При «коротком» режиме препарат вводят по 0,005–0,01 г ($3\text{--}5 \text{ мг}/\text{м}^2$ или $0,1\text{--}0,15 \text{ мг}/\text{кг}$) ежедневно в течение 5 дней;

на курс 20–25 мг/м², интервал между курсами 3–4 нед. Назначают карминомицин также «короткими» курсами по 0,005 г (5 мг) ежедневно в течение 5 дней с последующим перерывом в 2 нед. Затем проводят очередной курс — по 0,005 г ежедневно в течение 3–5 дней.

При лейкопении (менее $2 \cdot 10^9/\text{л}$) и тромбоцитопении (менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$) рекомендуется при следующем курсе уменьшить дозу на 25–50%.

Растворы карминомицина готовят непосредственно перед применением. Содержимое флакона (0,005 г) растворяют в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

При применении препарата возможны тошнота, рвота, лейко- и тромбоцитопения, кардиотоксические явления (боль в области сердца, тахикардия, аритмии, сердечная недостаточность), приступы подагры, аллергические реакции, некроз тканей при попадании его под кожу.

Сравнительно с рубомицином, доксорубицином обладает меньшей кардиотоксичностью.

Изменения картины крови могут наблюдаться непосредственно и через 1–2 нед после окончания введения препарата. Контроль за количеством лейкоцитов и тромбоцитов должен поэтому проводиться как во время лечения, так и в течение 2 последующих недель (2 раза в неделю). При сердечно-сосудистых нарушениях надо уменьшить разовую дозу (на 30–50%), увеличить интервалы между инъекциями, назначить соответствующую лекарственную терапию.

Противопоказан при общем тяжелом состоянии больного, сопутствующих заболеваниях сердца, нарушениях функций печени и почек, при содержании в крови лейкоцитов менее $4 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$, при подагре, ветряной оспе, опоясывающем герпесе, при беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,005 г (5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

6. ЭПИРУБИЦИН (Epirubicin).

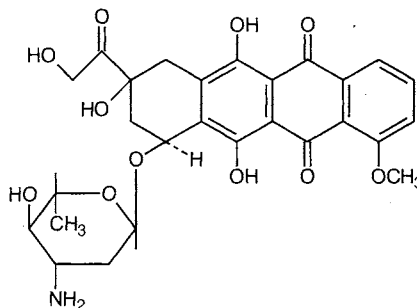
(8S-цис)-10-[(3-Амино-2,3,6-тридезоксис- α -L-арабиногексопиранозил)окси]-7,8,9,10-тетрагидро-6,8,11-триоксис-8-(оксиацетил)-1-метокси-5,12-нафтацендион:

СИНОНИМЫ: Фарморубин, Эпилем, Epilem, Farmorubicin.

Противоопухолевый антибиотик антрациклинового ряда.

Противоопухолевый эффект объясняется интеркаляцией и ковалентным связыванием ДНК, а также ингибированием топоизомеразы II.

Применяют при раке молочной железы, яичников, же-



¹ В качестве средства, уменьшающего кардиотоксическое действие доксорубина, применяют дексразоксан (см.).

лудка, печени, поджелудочной железы, сигмовидной и прямой кишки, легкого, мочевого пузыря, неходжкинских лимфомах, саркомах, нейробластоме, опухолях головы и шеи, лейкозах, миеломной болезни.

Назначают внутривенно (вводят в течение 3–5 мин) в дозе 30 мг/м² в день в течение 1–3 дней с интервалом в 3 нед или 100 мг/м² 1 раз в 3 нед. Курсовая доза 1 г/м².

Возможные побочные явления: диспепсические расстройства, анорексия, стоматит, алоpecia, лейкопения,

7. ОЛИВОМИЦИН (Olivomycinum).

Антибиотик, продуцируемый лучистым грибом *Actinomyces olivoreticuli*.

Применяют в виде натриевой соли, представляющей собой порошок или пористую массу желтого цвета с зеленоватым оттенком. Легко растворим в воде, изотоническом растворе натрия хлорида, растворах новокаина.

Обладает противоопухолевой активностью. Механизм действия связан с избирательным подавлением ДНК-зависимого синтеза РНК.

Применяют при опухолях яичка (семиномы, эмбриональные раки, тератобластомы) в стадии генерализации (с метастазами), тонзиллярных опухолях (лимфоэпителиомы, ретикулосаркомы и др.), ретикулосаркомах с поражением периферических узлов, хориоэпителиоме матки, раке шейки матки.

Назначают **внутривенно**. Подкожно и внутримышечно не вводят из-за возможности образования инфильтратов и некроза тканей. При приеме внутрь плохо всасывается.

Вводят взрослым, начиная с дозы 0,005 г (5 мг). Если больной хорошо перенес первое введение, дозу увеличивают до 0,01 г (10 мг), затем постепенно до 0,015 г (15 мг) на введение (примерно 0,25 мг/кг). Вводят медленно (в течение 2–3 мин) или капельно. Инъекции повторяют каждые 48 ч. Всего на курс (10–20 введений) расходует 0,15–0,3 г препарата. При благоприятных результатах курс лечения можно повторить через 1–1,5 мес.

Детям вводят начиная с дозы 0,1 мг/кг. Постепенно ее увеличивают до 0,2–0,25 мг/кг; на курс лечения применяют 2–5 мг/кг.

Растворы натриевой соли оливомицина готовят непосред-

ственно перед инъекцией, разводя содержимое флакона (0,02 г препарата) в 10–15 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида.

Противопоказания: миелосупрессия, тяжелые заболевания сердца, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,01 и 0,05 г (10 и 50 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

редственно перед инъекцией, разводя содержимое флакона (0,02 г препарата) в 10–15 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида.

Оливомицин можно назначать в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами и с лучевой терапией в случаях, когда использование других препаратов невозможно в связи с лейкопенией и тромбоцитопенией, а также при устойчивости опухолей к алкилирующим соединениям и лучевой терапии.

При лечении оливомицином иногда наблюдаются тошнота, рвота, повышение температуры тела. Для их предупреждения рекомендуется до введения препарата применять димедрол (или другой противогистаминный препарат), а после введения — аминазин (25 мг внутрь).

В случае появления грибковых поражений слизистых оболочек (полости рта) назначают нистатин (по 500 000 ЕД 2 раза в сутки) или карамели *декамина* (см.).

При выраженных диспепсических расстройствах (упорная тошнота, рвота, снижение или потеря аппетита) уменьшают дозу или увеличивают интервалы между введениями до 72 ч.

Во время лечения оливомицином необходимо следить за состоянием сердечно-сосудистой системы и картиной крови.

В связи с возможной кардиотоксичностью препарат противопоказан при тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, а также при резком истощении больного и в терминальных стадиях ракового заболевания.

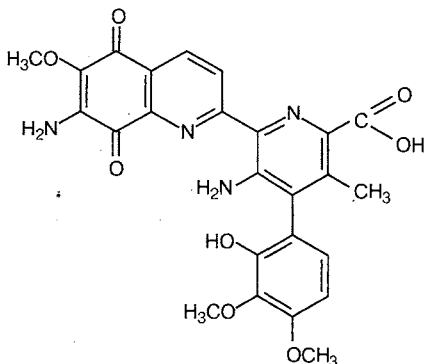
ФОРМА ВЫПУСКА: пористая масса для инъекционных растворов во флаконах по 0,02 г (20 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

8. БРУНЕОМИЦИН (Bruneomycinum).

Противоопухолевый антибиотик, выделенный из *Actinomyces albus* var. *bruneomycinum*.

5-Амино-6-(6-метокси-5,8-дигидро-7-амино-5,8-диоксохинолил-2)-4-(2-окси-3,4-диметоксифенил)-3-метилпиколиновая кислота:



СИНОНИМЫ: Руфокромомицин, Rufocromomycin, Stre-

ptonigrin.

Брунеомицин (кислота) представляет собой кристаллический порошок коричневого цвета, нерастворимый в воде. Натриевая соль брунеомицина (для инъекций) — пористая масса коричневого цвета, легко растворимая в воде.

Обладает выраженной противоопухолевой активностью. В механизме действия препарата важную роль играет ингибирование синтеза ДНК.

Применяют при лимфогранулематозе, ретикулосаркоме и лимфосаркоме, хроническом лимфолейкозе, опухоли Вильмса. Вводят строго **внутривенно** (при попадании под кожу возможен некроз тканей).

Взрослым назначают по 0,2–0,4 мг 2–3 раза в неделю. На курс лечения 2–4 мг.

Детям вводят в дозе 5–10 мг/кг 2 раза в неделю. Курсовая доза составляет 40–60 мг/кг. Через 1,5–2 мес могут быть проведены повторные курсы лечения, причем дозы уменьшают по сравнению с первым курсом на 25–50%.

Непосредственно перед применением содержимое флакона (0,5 мг препарата) растворяют в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Брунеомицин можно сочетать с другими противоопу-

холевыми препаратами (циклофосфаном и т.д.), лучевой терапией, а также с глюкокортикостероидами.

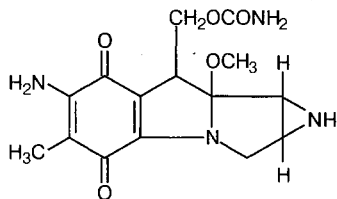
При применении брунеомицина возможны снижение аппетита, тошнота, рвота (чаще наблюдаются при разовой дозе выше 0,5 мг). Избежать таких реакций позволяет уменьшение дозы до 0,2–0,4 мг. В конце курса могут появиться боль в животе, диарея, стоматит. Для предупреждения стоматита и других грибковых поражений слизистых оболочек назначают нистатин или леворин.

Брунеомицин может вызывать выраженную лейко- и тромбоцитопению, причем повреждающее влияние на гемопоэз иногда проявляется через 1–3 нед после введения последней дозы. Поэтому препарат прекращают применять

9. МИТОМИЦИН (Mitomycin).

Противоопухолевый антибиотик, выделенный из *Streptomyces caespitosus*.

(1aS,8S,8aR,8bS)-6-Амино-1,1a,2,8,8a,8b-гексагидро-8-(оксиметил)-8a-метокси-5-метилазирино[2',3':3,4]пирроло[1,2-a]индол-4,7-дион карбамат:



СИНОНИМЫ: Веро-Митоминин, Мутаминин, Ametycine, Mutamycin.

Кристаллический порошок сине-фиолетового цвета. Растворим в воде.

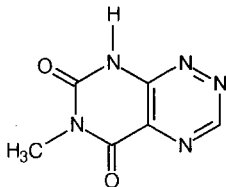
Проникая в клетки, митоминин становится би- и трифункциональным алкилирующим веществом. Обладает относительно слабой иммуносупрессивной активностью.

Применяют при раке желудка (в сочетании с фторурацилом и доксорубицином), кишечника, поджелудочной железы, печени, шейки матки, молочной железы, легкого

10. РЕУМИЦИН (Reumycinum).

Получают из ксантотрицина, продуцируемого *Actinomyces rectus bruneus* subsp. *xanthothricini*.

6,8-Дигидро-6-метил-пиримидо[5,6-e]-1,2,4-триазин-5,7-дион:



Кристаллический порошок желтого цвета. Медленно и мало растворим в воде. Чувствителен к действию света.

Обладает противоопухолевой активностью главным образом при злокачественных новообразованиях (глиомы и др.) головного мозга. Применяют обычно после хирургического удаления опухоли при отсутствии послеоперационных осложнений. Лечение начинают через 7–8 дней после операции.

Вводят **эндолюмбально** и (или) **внутривенно**. Раствор готовят непосредственно перед применением. Для эндолюм-

уже при умеренной лейко- и тромбоцитопении (при числе лейкоцитов менее $4 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов менее $120 \cdot 10^9/\text{л}$). Анализ крови проводят во время и после курса лечения.

Брунеомицин противопоказан при лейкопении (уровень лейкоцитов в крови ниже $4 \cdot 10^9/\text{л}$) и тромбоцитопении (уровень тромбоцитов ниже $150 \cdot 10^9/\text{л}$), связанных с предшествующей химио- или лучевой терапией, при опухолях костного мозга, нарушении функции почек (повышение уровня креатинина и мочевины в крови).

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,0005 г (0,5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

го, предстательной железы (простаты), мочевого пузыря и других злокачественных новообразованиях.

Назначают митоминин внутривенно, внутриартериально, внутриплеврально, внутрибрюшинно и в мочевой пузырь.

Внутривенно капельно вводят по 2 мг/кг ежедневно в течение 5 дней (курсы повторяют с интервалом в 2 дня) или по 10 мг/м² 1 раз в 2–3 нед (в составе комбинированной терапии).

Внутриартериально, внутриплеврально и внутрибрюшинно назначают по 0,002–0,01 г (2–10 мг) 1 раз в день.

В мочевой пузырь вводят 0,02–0,06 г (20–60 мг) в 20–40 мл 0,9% раствора натрия хлорида 1 раз в неделю в течение 6–8 нед.

Препарат иногда вызывает лейко- и тромбоцитопению, тошноту, рвоту, анорексию, диарею, стоматит, алопецию, гематурию, тромбофлебиты, нарушение функций печени и почек. Может усиливать кардиотоксическое действие доксорубина.

Противопоказания: тромбоцитопения, беременность, детский возраст.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,002; 0,005; 0,01; 0,02 и 0,04 г (2, 5, 10, 20 и 40 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

бального введения содержимое флакона (0,02 г препарата) растворяют в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Для внутривенного введения к содержимому флакона (0,1 г) добавляют 200 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы.

Начинают с эндолюмбального введения 0,0025 г (2,5 мг) или внутривенного 0,1 г (100 мг). При хорошей переносимости постепенно увеличивают дозы до 0,005–0,01 г (5–10 мг) или 0,2–0,3 г (200–300 мг) соответственно. Эндолюмбальные введения производят через каждые 48 ч до суммарной дозы 0,05 г (50 мг). В вену вводят ежедневно в течение 10–12 дней до суммарной дозы 1–2 г. Курсы повторяют через 2–2,5 мес.

Реуминин можно применять самостоятельно и в сочетании с другими средствами и методами лечения опухолей мозга.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, головная боль, повышение температуры тела. При внутривенном введении иногда наблюдаются нарушения ЭКГ, в этих случаях уменьшают дозу или прекращают введение препарата.

Противопоказания: выраженная артериальная гипертензия, тяжелые заболевания миокарда, почек, печени, сахарный диабет, послеоперационные воспалительные осложнения, склонность к аллергическим реакциям.

ФОРМА ВЫПУСКА: пористая масса для инъекционных растворов во флаконах по 0,02 и 0,1 г (20 и 100 мг).

11. БЛЕОМИЦИН (Bleomycin).

Противоопухолевый антибиотик, продукт жизнедеятельности гриба *Streptomyces verticillus*.

СИНОНИМЫ: Бленамакс, Блеоцин, Пиньянмицин, Blapoxan, Blenoxane, Bleosamicina, Bleocin.

Водорастворимый полипептид.

Блеомицин является одним из представителей группы близких по структуре природных соединений, обладающих противоопухолевой активностью (блеомицин А₂, В₂ и др.). Механизм их цитотоксического действия связан со способностью вызывать фрагментацию молекул ДНК. Блеомицин может накапливаться (при парентеральном введении) в коже, благодаря чему особенно эффективен при раке кожи, а также слизистых оболочек. Он относительно мало угнетает костномозговое кроветворение. Не оказывает существенного иммуносупрессивного влияния.

Применяют, главным образом, при плоскоклеточном раке кожи, опухолях головы и шеи, включая слизистые оболочки полости рта, носоглотки, гортани, пищевода, а также при раке полового члена, шейки матки, влагалища, легкого, щитовидной железы, тератобластоме яичка и яичников, ходжкинской и неходжкинской лимфомах, лимфогранулематозе, саркоме Капоши.

Блеомицин более эффективен при ранних стадиях заболевания (при метастазах злокачественных опухолей лечебное действие не отмечено).

При раке пищевода рекомендуется сочетать с лучевой терапией, при тератобластоме — с винбластином или другими противоопухолевыми препаратами.

Назначают внутривенно, внутримышечно, подкожно и в полости.

Для инъекций применяют свежеприготовленные растворы.

Для внутривенных инъекций препарат разводят в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида; вводят медленно (не быстрее чем в течение 5 мин). Для внутримышечных

12. БЛЕОМИЦЕТИНА ГИДРОХЛОРИД (Bleomycetini hydrochloridum).

Противоопухолевый антибиотик, продуцируемый *Streptomyces verticillium griseocarneum* var. *bleomycini*.

Белый или желтовато-белый аморфный порошок. Легко растворим (гидрохлорид) в воде.

Является одним из препаратов группы блеомицина (блеомицин А₃).

По механизму действия сходен с блеомицином. Действует на опухоли эпидермального происхождения. Подавляет синтез ДНК. Не угнетает кроветворение. Не обладает иммуносупрессивными свойствами.

Применяют при распространенных злокачественных опухолях у взрослых: плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта, языка, миндалин, гортани, кожи, шейки матки и вульвы; лимфогранулематозе, тератобластомах яичка и раке полового члена I—II стадии (в комбинации с винбластином)¹.

Вводят внутривенно, внутримышечно, а также в полости.

Непосредственно перед применением содержимое флакона растворяют для внутримышечного введения в 3—5 мл, для внутривенного — в 20 мл, для внутримышечного — в

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

инъекций разводят в 5—10 мл изотонического раствора натрия хлорида; при болезненности вводят предварительно 1—2 мл 1—2% раствора новокаина.

Парентерально вводят взрослым обычно в дозе 0,015 г (15 мг) ежедневно в течение 5 дней или 0,03 г через день (3—4 дозы на цикл) или в той же дозе внутривенно капельно в течение 5 сут или 1 раз в неделю в течение 12 нед; в полости вводят по 0,06 г. Суммарная доза до 0,3 г.

Лицам старческого возраста блеомицин вводят в меньшей дозе (по 0,015 г 2 раза в неделю). Детям препарат следует назначать с осторожностью, снижая дозу в соответствии с массой тела.

При применении блеомицина могут наблюдаться различные побочные явления. Иногда повышается температура тела, вероятны тошнота, рвота, анорексия, стоматит, конъюнктивит, вульвит, алопеция. Часто наблюдаются изменения кожи: очаговые гиперкератозы, гиперпигментация, дерматиты. Могут также отмечаться гиперестезия дистальных (ногтевых) фаланг, покраснение кончиков пальцев, ломкость ногтей, нарушение функций печени и почек, флебиты, аллергические реакции. Обычно эти явления развиваются к концу курса лечения, протекают доброкачественно и не требуют отмены препарата.

Наиболее серьезным осложнением является фиброз легких и интерстициальная пневмония. В процессе лечения блеомицином и через 3—4 нед после его окончания необходимо проводить рентгенологическое исследование грудной клетки. В случае обнаружения во время применения препарата признаков пневмонии его отменяют.

Противопоказания: заболевания легких и сердца, почечная недостаточность, беременность, кормление грудью, детский возраст.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,015 г (15 мг) в комплекте с растворителем (20 мл изотонического раствора натрия хлорида).

ХРАНЕНИЕ: список А.

40 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Используют разные режимы внутривенного или внутримышечного введения: а) по 0,015 г (9 мг/м²) 3 раза в неделю в течение 4—5 нед; б) по 0,03 г 2 раза в неделю в течение 4 нед; в) по 0,03 г ежедневно в течение 5—6 дней. При достижении лечебного эффекта проводят повторные курсы по избранному режиму с интервалом в 3—4 нед.

Внутриполостное введение рекомендуется при плевритах и асцитах у больных раком яичников, молочной железы, легкого (вводят 0,05—0,06 г после эвакуации из полости жидкости).

При применении препарата возможны повышение температуры тела, дискератоз, аллергические реакции, стоматит, пневмония. В процессе лечения необходимо тщательно следить за общим состоянием больного. При необходимости назначают соответствующую терапию или прекращают применение препарата.

Противопоказания: тяжелые нарушения функции почек, хронические пневмонии, легочно-сердечная недостаточность, аллергия, лейкопения, тромбоцитопения.

Больным старше 70 лет не следует назначать на курс лечения более 200 мг/м².

¹ Противоопухолевый антибиотик блеомицетин и его применение в клинике // ЭИ. Новые лекарственные препараты. — 1988. — № 7. — С. 1—12.

ФОРМА ВЫПУСКА: порошок для инъекционных растворов во флаконах и ампулах по 0,005 г (5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 10 °С.

VI. ФЕРМЕНТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

1. L-АСПАРАГИНАЗА (Asparaginasum).

Фермент, продуцируемый разными штаммами кишечной палочки (*E. coli*).

СИНОНИМЫ: Краснитин, Лейназа, Crasnitinum, Leu-nase.

В очищенном виде представляет собой белый порошок, легко растворимый в воде.

Активность выражается в международных единицах действия (МЕ).

Как фермент способствует дезаминированию аминокислоты аспарагина, превращая ее в аспарагиновую кислоту.

В качестве противоопухолевого средства аспарагиназу применяют в связи с ее антилейкемической активностью. Противоопухолевый эффект объясняется способностью аспарагиназы (L-аспарагинаминогидролазы) нарушать метаболизм аспарагина, необходимого лейкозным клеткам для их развития. В первую очередь дефицит аспарагина влияет на клеточные мембраны.

Применяют L-аспарагиназу (самостоятельно или в комбинации с другими ЛС) при остром лимфобластном лейкозе, рецидивах острого миелобластного лейкоза, лимфосаркоме, ретикулосаркоме, Т-клеточной лимфоме.

Так как по механизму действия L-аспарагиназа отличается от других противоопухолевых препаратов, в некоторых случаях она эффективна при их безуспешном использовании.

Назначают внутривенно (струйно или в виде медленной инфузии), внутримышечно и интратекально.

Внутривенно и внутримышечно вводят по 6000–10 000 МЕ/м² ежедневно или через день до общей дозы 300 000–400 000 МЕ.

Интратекально (при лейкоэмических менингитах, резистентных к метотрексату) назначают по 3000 МЕ/м².

Для струйного введения содержимое флакона разводят в 20–40 мл, а для капельного (в течение 30–40 мин) — в 150 мл изотонического раствора натрия хлорида.

2. ПЭГАСПАРГАЗА (Pegaspargasa).

СИНОНИМ: Онкаспар.

Комплексное (ковалентно связанное) соединение L-аспарагиназы и монометоксиполиэтиленгликоля.

По механизму действия близка к L-аспарагиназе.

Применяют при остром лимфобластном лейкозе (при развитии гиперчувствительности к L-аспарагиназе).

Если на 3-й неделе улучшения не наблюдается, то лечение L-аспарагиназой данного больного следует считать малоперспективным.

При всех формах острых лейкозов и генерализованных формах гематосарком с blastозом в периферической крови и костном мозге препарат назначают независимо от показателей периферической крови. В остальных случаях лечение начинают при количестве лейкоцитов в периферической крови не менее $3 \cdot 10^9/\text{л}$, а тромбоцитов — $100 \cdot 10^9/\text{л}$.

Применение препарата может сопровождаться побочными эффектами: повышением температуры тела, тошнотой, рвотой, анорексией, головной болью, аллергическими реакциями, нарушением функций печени, почек и поджелудочной железы; при длительном использовании иногда наблюдается снижение уровня фибриногена в крови и склонность к геморрагиям.

При лечении L-аспарагиназой необходимо не реже 1 раза в неделю исследовать содержание в крови холестерина, общего белка, белковых фракций, трансаминазы, щелочной фосфатазы и т.д. При резких изменениях этих показателей, а также при уровне протромбина ниже 60%, концентрации фибриногена меньше 3 г/л и увеличении времени кровотечения применение препарата прекращают.

Перед началом лечения L-аспарагиназой необходимо произвести пробу на чувствительность к ней. Для этого 10 ЕД препарата растворяют в 0,1 мл дистиллированной воды и вводят внутривенно на латеральной поверхности плеча. Рядом вводят такое же количество изотонического раствора натрия хлорида. Если диаметр папулы не превышает 1 см, лечение L-аспарагиназой можно проводить.

Противопоказания: заболевания печени, почек, поджелудочной железы и ЦНС с нарушением их функций, беременность.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 3000 и 10 000 МЕ.

ХРАНЕНИЕ: список Б. При температуре не выше 10 °С.

Назначают внутривенно или внутримышечно взрослым и детям с площадью поверхности тела более 0,6 м² по 2500 МЕ/м², менее 0,6 м² — по 82,5 МЕ/кг каждые 14 дней.

Возможные побочные эффекты и противопоказания в основном такие же, как у L-аспарагиназы.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций во флаконах по 5 мл (3750 МЕ).

VII. ИНТЕРФЕРОНЫ И ИНТЕРЛЕЙКИНЫ

Интерфероны (см.) являются эндогенными соединениями, обладающими иммуномодулирующей и противовирусной активностью. В настоящее время различают разные виды интерферонов (α , β , γ и др.) и их подгруппы. Для медицинского применения интерфероны стали в последние годы получать методами генной инженерии (рекомбинантные препараты). Некоторые виды интерферонов эффективны при ряде онкологических заболеваний

и используются в качестве противоопухолевых средств (см. Реаферон, Интрон А, Вэлферон, Реальдирон сухой для инъекций, Роферон А, Интерферон человеческий лейкоцитарный для инъекций, Лейкинферон сухой для инъекций).

По эндогенной природе и действию к интерферонам близки **интерлейкины**, из которых в качестве противоопухолевого средства нашел применение альдеслейкин (пролейкин).

АЛЬДЕСЛЕЙКИН (Aldesleukin).

Рекомбинантный (человеческий) аналог интерлейкина-2 (получаемый с использованием цепочки генов интерлейкина-2 кишечной палочки). Лимфокин.

Белок, содержащий 133 остатка аминокислот. 125-L-серин-2—133-интерлейкин-2. $C_{690}H_{1115}N_{177}O_{203}S_6$ (15 600 дальтон).

СИНОНИМ: Пролейкин, Proleukin.

Оказывает иммуномодулирующее и противоопухолевое действие. Как иммуномодулятор активизирует эндогенную защиту организма, способствует превращению Т-лимфоцитов, лимфокинактированных киллерных клеток и опухольинфильтрующих лимфоцитов в киллерные клетки, обладающие противоопухолевым действием. Оказывает и интерферогенное действие — стимулирует образование γ -интерферона, а также фактора некроза опухоли.

Применяют в основном при раке почек (с метастазами) и при меланоме.

Назначают внутривенно капельно из расчета 1 мг/м² в сутки; вводят в виде непрерывной инфузии на протяжении 5 дней, затем после 2—6-дневного перерыва повторяют инфузии в течение 5 дней (один индукционный цикл). Через 3 нед цикл повторяют. В зависимости от эффективности и переносимости проводят до 4 циклов.

Раствор готовят *ex tempore*. Во флакон с препаратом вводят 1,2 мл воды для инъекций и осторожно покачивают его (не встряхивая) до полного растворения. Для инфузий полученный раствор разводят в 5% растворе глюкозы (500 мл). К раствору глюкозы можно добавить 0,1% раствор человеческого альбумина.

При применении препарата возможны различные побочные эффекты: артериальная гипотензия, аритмии, обострение стенокардии, нарушения свертывания крови, тромбоз, олигурия, головная боль, диспепсические явления, нарушения функций легких, печени и почек, миалгия, артралгия, судорожные реакции, расстройства речи, памяти и зрения, тромбоцитопения, лейкопения, анемия и др. Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

Противопоказания: далеко зашедшие стадии ракового заболевания, множественные метастазы, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, предрасположенность к судорожным реакциям, лейкопения, тромбоцитопения, нарушение функции дыхания, инфекционные и аутоиммунные заболевания, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1,2 мг (18 000 000 МЕ/мг).

ХРАНЕНИЕ: список А.

VIII. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ИХ АНТАГОНИСТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В онкологической практике применяется ряд гормональных препаратов, в первую очередь андрогены¹, эстрогены², глюкокортикостероиды³. В последнее время стали также использовать препараты, тормозящие действие эстрогенов (**антиэстрогены**) и андрогенов (**антиандрогены**). Некоторые препараты (хлодитан, аминоглютетимид) специфически подавляют секрецию надпочечниками глюкокортикостероидов (кортизола).

Все эти препараты применяют преимущественно при гормонозависимых опухолях. Эстрогены назначают, когда показано подавление действия в организме андрогенов или усиление активности эстрогенов (при раке предстательной железы). Андрогены применяют для повышения активности андрогенов или уменьшения активности эстрогенов (при раке молочной железы и др.). При раке молочной железы и матки используют также прогестины (оксипрогестерона капонат, медроксипрогестерона ацетат, мегестрола ацетат). Если показано уменьшение секреции глюкокортикостероидов (при болезни Иценко—Кушинга и др.), применяют блокаторы функции надпочечников.

Глюкокортикостероиды в связи с их лимфолитическим действием и способностью угнетать митоз лимфоцитов назначают преимущественно при острых лейкозах (главным образом у детей) и злокачественных лимфомах.

По механизму действия гормональные препараты отличаются от цитостатических противоопухолевых. Основная

их роль — восстановление нарушенной гуморальной регуляции функции клеток. Вместе с тем не исключается и специфическое влияние на опухолевые клетки: они в определенной степени тормозят деление клеток и способствуют их дифференцированию.

Эстрогены стимулируют образование печенью глобулина, связывающего андрогены и снижающего концентрацию свободно циркулирующего тестостерона; они угнетают также 5- α -редуктазу, т. е. препятствуют превращению тестостерона в дигидротестостерон, играющий важную роль в развитии опухолевого процесса.

Кроме того, эстрогены подавляют высвобождение из передней доли гипофиза лютеинизирующего гормона, что приводит к уменьшению продукции андрогенов тестикулами.

Важную роль в механизме противоопухолевого действия гормонов играет их связывание со специфическими для них рецепторами, наличие которых обнаружено не только в нормальных тканях-мишенях, но и в некоторых опухолях.

Противоопухолевый эффект дают при соответствующих гормонозависимых опухолях разные эстрогенные, андрогенные и другие гормональные препараты. Однако для практического применения в онкологии отобран ряд препаратов с наиболее «выигрышными» терапевтическими и токсикологическими показателями.

¹ См. *Препараты мужских половых гормонов (андрогены) и их синтетические аналоги.*

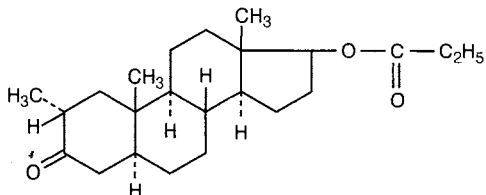
² См. *Препараты женских половых гормонов и их синтетические аналоги.*

³ См. *Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги.*

А. Андрогенные препараты

1. МЕДРОТЕСТРОНА ПРОПИОНАТ (Medrotestroni propionas).

2 α -Метил-5 α -андростанол-17 β -она-3-пропионат или 2 α -метил-дигидротестостерон:



СИНОНИМЫ: Дростанолон, Метилдигидротестостерона пропионат, Dromostanolon propionate, Drostanolone, Emdisterone, Masteni, Masterid, Masteron, Mastisol, Methyl-dihydrotestosteroni propionatum, Metormon, Permastil, Prometholone и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, медленно растворим в растительных маслах.

По строению и действию близок к тестостерона пропионату; обладает меньшим андрогенным действием и более

высокой анаболической активностью. Оказывает противоопухолевое влияние при раке молочной железы.

Применяют главным образом в далеко зашедших стадиях метастазирующего рака молочной железы. Назначают больным с сохраненным менструальным циклом или при менопаузе до 5 лет, а также больным, у которых овариальная функция подавлена предыдущим облучением или подвергавшимся овариэктомии; препарат более эффективен после двусторонней овариэктомии.

Вводят **внутримышечно** ежедневно: в период активного метастазирования — по 0,1 г в день, при ремиссии — по 0,05 г в день. Применяют препарат длительно.

При назначении следует учитывать возможность гиперкальциемии и гиперкальциурии, острого паренхиматозного гепатита с желтухой, нарушений сердечной деятельности, явлений вирилизации. При развитии побочных эффектов инъекции временно прекращают.

Противопоказан при острых заболеваниях печени и почек, сердечно-сосудистой системы, при гиперкальциемии, а также в терминальной стадии заболевания.

ФОРМА ВЫПУСКА: 5% масляный раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ПРОЛОТЕСТОН (Prolotestonium).

Раствор в масле смеси 2 α -метил-дигидротестостерона и его эфиров: пропионового (т. е. медротестрона пропионата), капронового и энантового (в соотношении 1 : 2 : 4 : 7).

Прозрачная светло-желтая маслянистая жидкость.

Пролонгированная лекарственная форма медротестерона. Наличие в препарате капронового и энантового эфиров медротестерона обеспечивает медленное его всасывание при внутримышечном введении и эффективность после разовой инъекции примерно в течение 15 дней.

Показания к применению такие же, как у медротестерона пропионата (далеко зашедшие стадии рака молочной железы).

Вводят **внутримышечно** глубоко по 0,35–0,7 г (1–2 мл 35% раствора) 1 раз в 2 нед в течение длительного времени.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как у медротестерона пропионата.

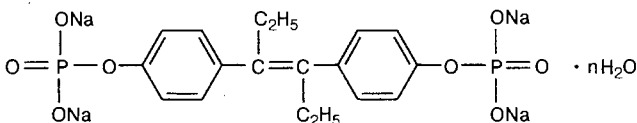
ФОРМА ВЫПУСКА: 35% масляный раствор в ампулах по 1 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Б. Эстрогенные препараты¹

1. ФОСФЭСТРОЛ (Phosphoestrolum).

Тетранатриевая соль дифосфорного эфира *транс*-3,4-ди-*пара*-оксифенил гексена-3:



СИНОНИМЫ: Хонван, Cytonal, Difostilben, Fosfestrol, Fosfostilben, Honvan, Nonvol, Stibostatin, Stilphostrol и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

По структуре является фосфорным эфиром диэтилстильбэстрола.

Фосфэстрол был синтезирован с целью создания эстрогенного препарата с избирательной противоопухолевой активностью: не оказывающего действия во время цир-

куляции в крови и разлагающегося при проникновении в опухолевую ткань предстательной железы (простаты) под влиянием содержащейся в ней фосфатазы (активность которой повышена в опухолевых клетках) с высвобождением диэтилстильбэстрола, проявляющего цитостатическое действие. Таким образом, фосфэстрол может рассматриваться как пролекарство, выполняющее «транспортную» функцию, т. е. доставляющее активное вещество в опухолевую ткань. По строению имеет сходство с циклофосфаном.

Применяют фосфэстрол (хонван) при раке предстательной железы (включая метастазирующий). Он считается специфическим средством, действующим при всех стадиях рака этой локализации, чувствительного к эстрогенным препаратам. При эстрогенрезистентных формах опухоли малоеффективен.

Назначают внутривенно и внутрь.

Существуют разные схемы применения фосфэстрола (хонвана). Обычно лечение начинают с ежедневного

¹ См. также Синэстрол.

внутривенного введения 0,5–1,5 г. Вводят медленно или капельно, разводя в 5% растворе глюкозы (при положении больного лежа), в течение 10–15 дней, затем по 0,25 г 10–20 дней. В особых случаях применяют ежедневно длительно.

Ослабленным больным, людям с сердечной недостаточностью, нарушениями функций печени и почек препарат начинают вводить в меньших дозах — 0,6 г в день в течение 10 дней, затем по 0,3 г в день.

Снижение дозы фосфэстрола (хонвана) должно проводиться под контролем клинических и биохимических показателей; следует определять уровень кислой фосфатазы в сыворотке крови.

При невозможности внутривенного введения препарат назначают внутрь в виде таблеток (до еды с небольшим количеством жидкости). Принимают по 0,2 г 3 раза в день. В случае развития диспепсических явлений рекомендуется задерживать таблетки за щекой или под языком до полного рассасывания.

Для поддерживающей терапии назначают по 0,5–0,1 г в день. Проводят ее и инъекциями фосфэстрола (хонвана) по

0,3 г 4–1 раз в неделю (под контролем клинических и биохимических показателей крови). Можно также назначать пролонгированные эстрогенные препараты [инъекции полиэстрадиола фосфата (эстрадурина)] или антиандрогены перорально (см. *Флутамид*).

Фосфэстрол обычно хорошо переносится больными. В первые дни иногда отмечаются тошнота, рвота, ухудшение общего состояния, которые проходят в процессе дальнейшего лечения. Возможны также диспепсические расстройства, тромбоэмболия, явления феминизации (гинекомастия), холестатический гепатит, отеки.

Препарат противопоказан при повышенной свертываемости крови, при выраженных поражениях печени, опухолях молочной железы, тромбофлебитах и тромбоэмболиях.

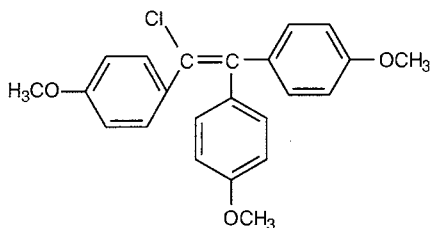
Растворы фосфэстрола (хонвана) нельзя смешивать с инфузионными растворами, содержащими соли кальция или магния.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 6% раствор в ампулах по 5 мл; таблетки по 0,1 г и 0,12 г (**хонван**) (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ХЛОТРИАНИЗЕН (Chlortrianisenum).

1,1,2-Трианизил-2-хлорэтилен:



СИНОНИМЫ: Chlorotrianisene, Chlorotrisin, Chlortrianisoesestrolum, Hormonisene, Merbentul, Metace, TACE, Trianisoesestrol и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Синтетический препарат, обладающий эстрогенной активностью. Эффективен при приеме внутрь. Сравнительно с другими синтетическими эстрогенными препаратами (синэстрол, диэтилстильбэстрол) действует более длительно.

3. ПОЛИЭСТРАДИОЛА ФОСФАТ (Polyestradiol phosphate).

СИНОНИМ: Эстрадурин, Estradurin.

Полимеризованный, растворимый в воде препарат эстрадиола фосфата (см. *Эстрадиола дипропионат*).

Оказывает сильное и продолжительное эстрогенное влияние.

Назначают при раке предстательной железы (простаты). В связи с пролонгированным действием используется для поддерживающей терапии после применения фосфэстрола (хонвана) и других быстродействующих препаратов.

Можно также назначать при эстрогенной недостаточности у женщин (климактерический синдром и т.д.).

Вводят **внутримышечно** глубоко. При раке предстательной железы назначают по 0,16–0,32 г 1 раз в месяц в течение 2–3 мес, затем дозу уменьшают до 0,04–0,08 г (40–80 мг) в

Применяют главным образом при лечении больных раком предстательной железы (простаты).

Назначают внутрь по 0,012 г (12 мг) 2–3 раза в день. Лечение проводят длительно. При метастазах дополнительно применяют преднизолон: в первые 3 дня — по 0,012 г (12 мг) 3 раза в день, на 4–5-й день — 2 раза в день, затем в течение 7 дней — 1 раз в день, а начиная с 13-го дня — по 0,005 г (5 мг) в день в течение 40 дней. Такие курсы проводят 1–2 раза в год.

При раке молочной железы применяют по 0,048 г (48 мг) в день (по 1 таблетке 4 раза). Назначают только больным в поздней менопаузе и с удаленной маткой (из-за возможности гиперплазии слизистой оболочки матки).

Максимальные дозы для взрослых внутрь: разовая — 0,012 г; суточная — 0,048 г.

Хлортианизен обычно хорошо переносится больными. Он не вызывает тошноты, рвоты, отеков; мало выражено феминизирующее действие (как правило, гинекомастии не наблюдается); отмечающиеся иногда набухание и боли в молочной железе быстро проходят.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,012 г (12 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

месяц. Применяют длительно.

Раствор готовят непосредственно перед инъекцией.

В процессе лечения периодически определяют содержание эстрогенов в моче и в зависимости от результатов корригируют величину дозы и частоту введения.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, повышение свертываемости крови, артериальная гипертензия, отеки, гинекомастия, депрессия, снижение либидо, импотенция у мужчин, аллергические реакции и др.

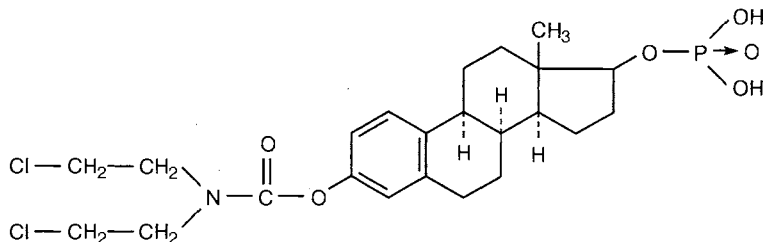
Противопоказания: выраженные нарушения функций печени, тромбоэмболический синдром, тромбофлебиты, эстрогензависимые опухоли, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,08 г (80 мг) в комплекте с растворителем в ампулах по 2 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ЭСТРАМУСТИН (Estramustin).

Эстрадиол 3-[бис(2-хлорэтил)карбамат]17-(диоксифосфат):



СИНОНИМЫ: Эстрацит, Emcyt, Estracyt и др.

Белый или бесцветный порошок. Растворим в воде.

По химической структуре является сочетанием фосфорного эфира эстрадиола с остатком бис-(β-хлорэтил)-амина (см. *Эмбихин*).

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность составляет около 75%, $T_{1/2}$ — 20 ч; в микрососудистом русле подвергается биотрансформации с образованием эстрона и эстрадиола, выводится преимущественно с желчью.

Применяют при запущенном раке предстательной железы (простаты) и при неэффективности гормональной терапии.

Назначают внутрь и внутривенно.

Внутрь применяют (за 1 ч до или через 2 ч после еды, запивая водой) по 0,56–0,84 г (4–6 капсул) 2 раза в день. Не следует одновременно употреблять молоко, молочные продукты и принимать препараты, содержащие кальций. При отсутствии эффекта в течение 3–4 нед лечение прекращают.

Внутривенно вводят струйно или капельно в дозах 0,3–0,45 г/м² в 250 мл 5% раствора глюкозы в течение 3 ч ежедневно на протяжении 3 нед; поддерживающая доза 0,3 г/м²

2 раза в неделю длительно.

После внутривенного введения препарата следует ввести (не вынимая иглы) небольшое количество 5% раствора глюкозы (для промывания иглы).

При применении эстрамустина возможны тошнота, рвота, диарея, лейкопения, тромбоцитопения, анемия, гинекомастия, отеки, нарушения сна, тромбозы (редко), аллергические реакции.

При обычной дозировке не вызывает сильного угнетения кроветворения.

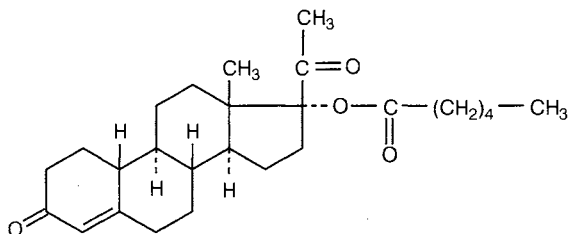
Противопоказан при острых заболеваниях печени и сердца, тромбофлебите, ИБС, сердечной недостаточности, бронхиальной астме, желчнокаменной болезни, холестатическом гепатите, язвенной болезни желудка, остеопорозе, сахарном диабете, миелосупрессии, хронических вирусных заболеваниях.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 0,14 г (N. 100); лиофилизированный порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,3 г.

ХРАНЕНИЕ: список Б. При температуре не выше 25 °С.

В. Гестагенные препараты (прогестины)¹**1. ГЕСТОНОРОНА КАПРОНАТ (Gestonorone caproate).**

17α-Окси-19-норpregнен-4,3,20-дион-17-гексаноат (капронат) или 17α-окси-19-норпрогестерон (капронат):



СИНОНИМЫ: Депостат, Depostat, Gestronolhexanoat, Primostat и др.

Белый или кремовато-белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, растворим в спирте.

По химической структуре весьма близок к оксипрогестерона капронату, обладает пролонгированной гестагенной активностью.

Применяют при аденоме предстательной железы (простаты) главным образом у больных, которым противопоказано оперативное лечение. Кроме того, используют при карциноме эндометрия и раке молочной железы.

Полагают, что механизм действия препарата при аденоме связан с угнетением на клеточном уровне стимулирующего влияния метаболитов тестостерона на развитие опухоли.

Вводят **внутримышечно** по 0,2–0,4 г (200–400 мг) 1 раз в неделю. Перед введением раствор подогревают в ампуле до температуры тела. При лечении мужчин рекомендуется 2–3-месячный курс, при возобновлении симптомов курс повторяют. Женщинам препарат вводят длительно.

В процессе лечения у мужчин иногда наблюдается гинекомастия, нарушение потенции и сперматогенеза.

В некоторых случаях сразу после внутримышечного введения возможна кратковременная одышка и кашель.

Противопоказания: опухоли печени, беременность.

С осторожностью следует применять препарат при наличии у больных хронических заболеваний печени и почек, сахарного диабета (необходимо контролировать функции печени и почек и обмен углеводов). Надо также проявлять осторожность при бронхиальной астме, эпилепсии, мигрени.

При лечении аденомы необходимо следить за функцией почек.

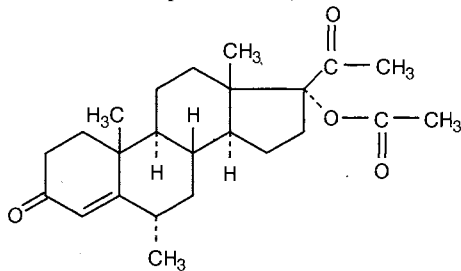
ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор в масле (с добавлением бензилбензоата) в ампулах по 2 мл (0,2 г).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ См. также *Норэтистерон*.

2. МЕДРОКСИПРОГЕСТЕРОН (Medroxyprogesterone).

17-Окси-6 α -метилпрегн-4-ен-3,20-диона ацетат:



СИНОНИМЫ: Вераплекс, Депо-Провера, МПА, Провера, Фарлутал, Циклотал, Clinovir, Cyclotal, Depcorlutin, Depo-Alphacort, Depo-Clinovie, Depo-Promone, Depo-Provera, Farlutal, Farmolut, Gestopuran, Luteodione, Medroxyprogesterone, Metilgestene, Neolut, Nidaxin, Normobion, Onco-Provera, Prodafem, Promone-E, Provera, Proverone, Sedometril, Vadecin и др.

Белый или не совсем белый кристаллический порошок. Растворим в ацетоне и диоксане, частично — в этаноле и метаноле и трудно — в эфире, нерастворим в воде.

По химической структуре близок к производным *прогестерона* (см.); по основному действию является прогестинном (гестагеном).

В качестве гестагенного средства применяется при нарушениях менструального цикла, дисфункциональных маточных кровотечениях, эндометриозе, для контрацепции. Однако в основном используется как противоопухолевый препарат при гормоночувствительных злокачественных опухолях, особенно при раке молочной железы, матки (эндометрия) и почек. Эффект связан не только с гестагенной, но и с антиэстрогенной и антиандрогенной активностью.

При раке молочной железы отмечена корреляция меж-

ду эффективностью медроксипрогестерона и концентрацией рецепторов эстрогенов и прогестерона в опухолевой ткани.

Может применяться в виде монотерапии или в сочетании с *антиэстрогенами* (см.) или цитостатиками.

В качестве противоопухолевого средства медроксипрогестерон используют главным образом для дополнительной и (или) паллиативной терапии рецидивов и метастазов рака эндометрия матки и почки, а также для терапии рецидивов гормонозависимого рака молочной железы у женщин в постменопаузе.

Применяют внутрь, внутримышечно и в виде аэрозоля.

При раке эндометрия и почки назначают внутрь в таблетках от 0,1 до 0,5 г в день, при раке молочной железы — от 0,4 до 1,5 г в день. Эффект отмечается обычно через 8–10 нед после начала лечения.

При раке эндометрия и почки вводят также внутримышечно в виде суспензии по 0,5–1 г 1 раз в неделю; при раке молочной железы — по 0,5 г ежедневно в течение 28 дней, затем в той же дозе 2 раза в неделю.

При прогрессировании заболевания терапию медроксипрогестероном (как и аналогичными препаратами) прекращают.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, отеки, артериальная гипертензия, тромбофлебиты и тромбоэмболии, увеличение массы тела, аллергические реакции.

При использовании суспензии вероятны уплотнения и стерильные абсцессы в месте введения.

Противопоказания: тромбоэмболический синдром или инсульт в анамнезе, тромбофлебиты, заболевания печени, беременность, кормление грудью.

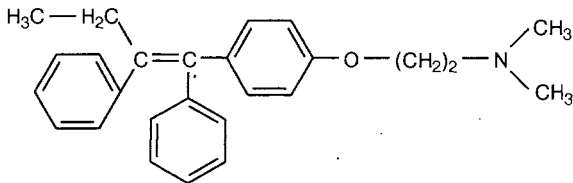
ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,005; 0,01; 0,1; 0,25 и 0,5 г (5, 10, 100, 250 и 500 мг); гранулы по 0,2; 0,5 и 1 г; 15% суспензия для инъекций во флаконах по 1; 3,3 и 6,7 мл и в одноразовых шприцах по 1 мл и 20% — во флаконах по 2,5 и 5 мл; дозируемый аэрозоль.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Г. Антиэстрогены

1. ТАМОКСИФЕН (Tamoxifenum).

1-[*para*-[2-(Диметиламино)-этокси]-фенил]-*транс*-1,2-дифенил-1-бутен:



СИНОНИМЫ: Билем, Зитазониум, Интам, Йеноксифен, Новофен, Нолвадекс, Тамифен, Тамоксен, Тамоксифенбене, Тамофен, Цемид, Citofen, Intam, Jenoxifen, Noltam, Nolvadex, Tamaxin, Tamifen, Tamofen, Tamoplex, Tamoxen, Tamoxifen, Tamoxifenbene, Valodex, Zemide, Zitazonium и др.

Выпускается в виде цитрата.

Имеет элементы структурного сходства с *хлортрианизоном* (см.) и кломифеном (см. *Кломифена цитрат*).

Рассматривается как один из основных современных антиэстрогенов.

Механизм антиэстрогенного действия тамоксифена и

других антиэстрогенов объясняют в основном их способностью конкурентно связываться с эстрогенными рецепторами в органах-мишенях, препятствуя тем самым образованию эстрогенрецепторного комплекса с эндогенным лигандом 17- β -эстрадиолом.

При приеме внутрь быстро всасывается, C_{max} составляет 4–7 ч, $T_{1/2}$ — 7 дней; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно с фекалиями.

Основным показанием для применения тамоксифена является рак молочной железы у женщин (в постменструальном периоде). Назначают также при меланоме, раке эндометрия, предстательной железы (простаты), почки, яичников, саркоме мягких тканей, опухолях гипофиза и ановуляторном бесплодии.

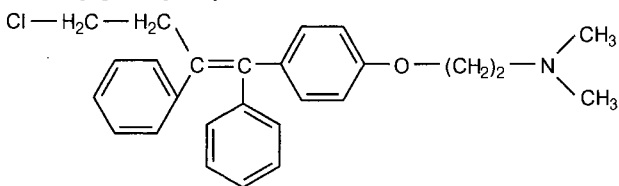
При раке молочной железы и эндометрия применяют внутрь в виде таблеток по 0,01 г (10 мг) 2 раза в день или по 0,02–0,03 г 1 раз в день. При раке почки можно увеличить дозу до 0,1 г в сутки. При ановуляторном бесплодии назначают по 0,01 г (10 мг) 2 раза в день в течение 4 дней подряд, начиная со 2-го дня менструального цикла (при последующих 4-дневных циклах дозу иногда увеличивают до 0,02–0,04 г 2 раза в день).

Возможные побочные эффекты: желудочно-кишечные

расстройства, анорексия, головокружение, кожная сыпь, гиперкальциемия, тромбоцитопения. Иногда наблюдаются умеренные отеки ног, метроррагия; в этих случаях дозу препарата уменьшают. Отмечено также развитие тромбозов. При больших дозах могут наблюдаться изменения в сетчатке глаза (ретинопатия).

2. ТОРЕМИФЕН (Toremifene).

(Z)-4-Хлор-1,2-дифенил-1-[4-[2-(диметиламино)-этокси]-фенил]-1-бутен:



СИНОНИМ: Фарестон, Fareston.

Выпускается в виде цитрата.

По структуре весьма близок к тамоксифену; содержит в молекуле дополнительно атом хлора. Также является антиэстрогенным препаратом.

При приеме внутрь быстро всасывается, C_{max} составля-

ет 4–7 ч, $T_{1/2}$ — 5 дней; подвергается биотрансформации в печени, выводится (медленно) преимущественно с фекалиями.

ПРОТИВОПОКАЗАНЫ при выраженной лейкопении и тромбоцитопении, беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 и 0,02 г (10 и 20 мг) (N. 10, 20, 30, 60, 100) и 0,03 и 0,04 г (30 и 40 мг) (N. 10, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Применяют (так же как тамоксифен) в основном при раке молочной железы в постменопаузном периоде. Используют и при раке почки.

Обычная доза 0,06 г (60 мг) ежедневно, при необходимости — до 0,24 г (240 мг) в день (2 раза по 0,12 г). В больших дозах иногда успешно применяется при недостаточной эффективности гормональных и цитостатических препаратов.

Возможные побочные эффекты в основном такие же, как у тамоксифена.

Противопоказан при беременности и кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,02 г (20 мг) (N. 30, 100) и 0,06 г (60 мг) (N. 60).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Д. Антиандрогены¹

К антиандрогенам относят ряд соединений стероидной и нестероидной структур, способных подавлять физиологическую активность эндогенных андрогенов. Их действие связано с конкурентным блокированием рецепторов андрогенов в тканях-мишенях; биосинтез и секрецию андрогенов они не нарушают.

Антиандрогенная активность свойственна в той или иной степени ряду эндогенных стероидных соединений, в том числе прогестинам, эстрогенам и их синтетическим производным, а также некоторым производным андрогенов. Из стероидных соединений наиболее известен как антиандроген **ципротерона ацетат**. В 1970-х гг. появились сообщения о высокой антиандрогенной активности нестероидных соединений — производных карбоксианилида — **флутамида** и др.

В медицинской практике антиандрогены нашли основное применение при лечении рака предстательной железы (простаты). Назначают их также при гиперандрогенных со-

стояниях у женщин (гирсутизм, облысение и др.) и у детей (при раннем половом созревании).

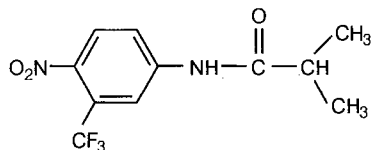
Пользуются антиандрогенами и при функциональной диагностике эндокринных заболеваний.

Особым видом антиандрогенной активности обладают соединения, ингибирующие 5- α -редуктазу — внутриклеточный фермент предстательной железы, способствующий превращению тестостерона в более активный андроген — дигидротестостерон (ДГТ). В настоящее время установлено, что гиперплазия предстательной железы и последующее развитие аденомы связаны в значительной мере с превращением в тканях железы тестостерона в ДГТ.

Вещества, ингибирующие образование ДГТ, могут задерживать рост предстательной железы и тормозить развитие аденомы. С андрогенными рецепторами они не связываются. Из препаратов этой группы в настоящее время наиболее известен **финастерид** (проскар).

1. ФЛУТАМИД (Flutamide).

4'-Нитро-3'-трифторметил-изобутиранилид:



СИНОНИМЫ: Нифтолид, Флулем, Флутакан, Флутаплекс, Флуцином, Фругил, Cebatrol, Droge nil, Euflex, Euflexin, Flucinom, Flutacan, Flutaplex, Frugyl, Fugerel, Fulforel,

Hibitron, Niftolidum, Norex и др.

Блокирует связывание андрогенов (дигидротестостерона) клеточными рецепторами и препятствует проявлению биологических эффектов андрогенов в андрогеночувствительных органах, в том числе в клетках опухоли предстательной железы (простаты).

При приеме внутрь быстро всасывается, $T_{1/2}$ составляет 5–6 ч; выводится в основном почками в виде метаболитов.

Применяют главным образом для паллиативного лечения прогрессирующего рака предстательной железы.

Назначают внутрь по 0,25 г (1 таблетка) 3 раза в день. Лечение проводят длительно (в зависимости от течения заболевания).

¹ См. также: Резников А. Г., Варга С. В. Антиандрогены. — М.: Медицина, 1988; Левин И., Листер Л. и др. Неоперативные методы лечения аденомы предстательной железы // Тер. арх. — 1994. — № 1. — С. 78–80.

Препарат применяют также для дифференциальной диагностики гипогонадизма у мужчин. С этой целью назначают по 10 мг/кг в сутки в 3 приема в течение 3 сут с исследованием экскреции гонадотропинов.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, гинекомастия, галакторея, анемия, задержка жидкости в организме, нарушение функций печени и почек, импотенция, волчаночноподобный синдром, тромбоэмболии и др.

В процессе лечения необходимо периодически исследовать функции печени. С осторожностью следует назначать препарат лицам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

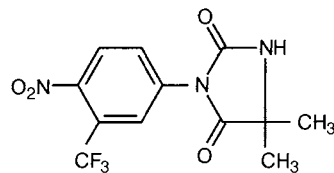
Противопоказан при тяжелых заболеваниях печени, почек, щитовидной железы.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 21, 84, 90, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Близким по структуре и действию к флутамиду несте-

роидным антиандрогеном является препарат **нилутамид** [Nilutamide; синоним: анандрон (Anandron)] — 5,5-диметил-3-[4-нитро-3-(трифторметил)-фенил]-2,4-имидазолидинион:



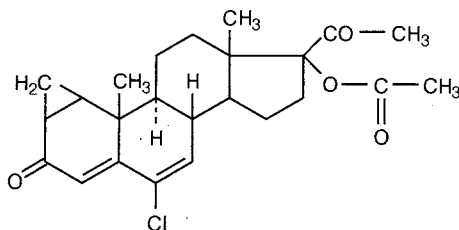
Применяют при раке предстательной железы (после хирургического вмешательства или в сочетании с химиотерапией).

Назначают внутрь по 0,3 г в день в течение 4 нед. Поддерживающая доза 0,15 г в день.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,05 и 0,1 г.

2. ЦИПРОТЕРОН (Cyproterone).

6-Хлор-1 β ,2 β -дигидро-17-окси-3'-Н-цикло-пропа[1,2]-прегна-1,4,6-триен-3,20-дионацетат:



СИНОНИМЫ: Андрокур, Ципроплекс, Androcur, Cyproplex, Cyproteronacetat.

Антиандроген стероидной структуры. Угнетает образование комплекса дигидротестостерона с андрогеновыми рецепторами в клетках-мишенях, в том числе в ядрах клеток рака предстательной железы (простаты). Подавляет также высвобождение гонадотропинов, препятствует образованию и снижает концентрацию андрогенов в крови. Обладает гестагенной активностью.

При приеме внутрь всасывается полностью, биодоступность составляет около 100%, C_{\max} — 3–4 ч, $T_{1/2}$ — от 3–4 ч до 2 сут; накапливается в жировой ткани.

Применяют при неоперабельном раке предстательной железы. В отдельных случаях эффективен при резистент-

ности опухоли к другим гормональным препаратам.

Иногда назначают женщинам при тяжелых проявлениях гиперандрогенной активности (тяжелый гирсутизм, тяжелая андрогенозависимая алопеция, тяжелые формы акне и себореи), а также детям при преждевременном половом развитии.

Применяют обычно внутрь в виде таблеток после еды, запивая жидкостью. Начальная доза для мужчин 0,05 г 2 раза в день; при необходимости ее увеличивают до 0,1 г 2–3 раза в день. Женщинам назначают обычно по 0,05 г 2 раза в день; детям — по 0,025–0,05 г 2 раза в день.

При карциноме предстательной железы применяют также внутримышечно по 3 мл 10% раствора в масле (**Андрокур-депо**) 1 раз в 10–14 дней. Курс лечения в среднем 6 мес.

У мужчин при применении препарата возможно развитие гинекомастии. У женщин вероятны угнетение овуляции, болезненность в области молочных желез.

При применении в больших дозах возможны нарушения функций печени, задержка жидкости в организме, остеопороз.

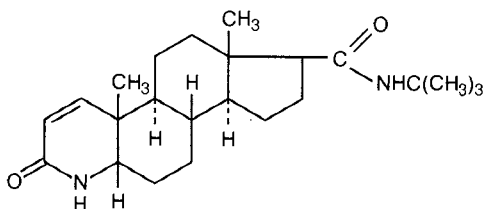
Противопоказания: заболевания печени, повышенная свертываемость крови, тяжелый сахарный диабет, беременность, кормление грудью.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,01 г (10 мг) (N. 15) и 0,05 г (50 мг) (N. 15, 20, 50); 10% раствор в масле в ампулах по 3 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ФИНАСТЕРИД (Finasteride).

N-трет-Бутил-3-оксо-4-аза-5 α -андрост-1-ен-17 β -карбоксамид:



СИНОНИМЫ: Пенестер, Проскар, Простерид, Финаст, Finast, Penester, Proscar, Prosterid.

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде. Синтетическое азастероидное соединение, обладающее специфической способностью ингибировать 5 α -редуктазу и превращение тестостерона в дигидротестостерон (уменьшение содержания последнего в крови наблюдается через 24 ч после приема препарата).

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 80%, C_{\max} — 1–2 ч, $T_{1/2}$ — 6–8 ч; выводится с мочой и фекалиями.

Применяют при аденоме предстательной железы (простаты).

Финастерид может тормозить рост предстательной железы, улучшать отток мочи при ее гипертрофии, ослаблять симптомы, связанные с аденомой. При длительном применении отмечается уменьшение размеров предстательной железы.

Назначают внутрь (до или во время еды) по 0,005 г (5 мг) 1 раз в день в течение нескольких месяцев.

Клинический эффект развивается в одних случаях быстро, в других — через несколько месяцев.

Обычно препарат хорошо переносится. Возможно сни-

жение либидо, увеличение сосков и их болезненность.

Противопоказания: обструктивная уропатия, рак предстательной железы, беременность, детский возраст.

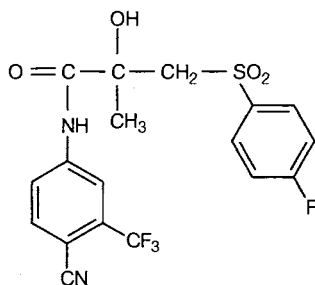
Следует избегать попадания препарата (в том числе при работе по его изготовлению) в организм беременных женщин (существует опасность тератогенного эффекта — нарушения развития половых органов у плодов мужского пола).

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,005 г (5 мг) (N. 10, 28, 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. БИКАЛУТАМИД (Bicalutamide).

(±)-4'-Циано-α,α,α-трифтор-3-[(*para*-фторфенил)сульфонил]-2-метил-*мета*-лактолуидид:



СИНОНИМЫ: Билумид, Калумид, Касодекс, Bilumid, Calumid, Casodex.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, плохо растворим в хлороформе и этаноле, трудно — в метаноле, растворим в ацетоне.

5. ПЕРМИКСОН (Permixon).

Экстракт (липидостериновый), получаемый из веерообразной пальмы (*Serena perens*).

По имеющимся данным, ингибирует 5-α-редуктазу и блокирует превращение тестостерона в дигидротестостерон. Кроме того, подавляет биосинтез простагландинов и оказывает противовоспалительное действие¹.

Применяют в основном в ранних стадиях аденомы предстательной железы (простаты) при умеренной задержке

мочеиспускания.

Назначают внутрь (во время еды) по 0,16 г 2 раза в сутки. Курс лечения продолжается 1–3 мес, на протяжении его определяется эффективность и принимается решение о дальнейшей терапии.

Препарат обычно хорошо переносится. При приеме натощак возможна тошнота.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: таблетки по 0,08 г (N. 60); капсулы по 0,16 г (N. 30).

6. ПРОСТАПЛАНТ (Prostaplant).

Спиртовой (на 90% этиловом спирте) экстракт из плодов низкорослой вееролистной пальмы сабаль (*Sabal fructus*).

Ингибирует активность 5-α-редуктазы и ароматазы, следствием чего является блокада превращения тестостерона соответственно в дигидротестостерон и 17β-эстрадиол, стимулирующие эпителиальный фактор роста и фактор роста фибробластов, способствуя этим гиперплазии предстательной железы (простаты). Кроме того, простаплант специфически связывается с цитозольными андрогенными рецепторами предстательной железы.

По экспериментальным данным, подавляет рост адено-

матозной ткани предстательной железы, а также оказывает противовоспалительное (противоотечное) и иммуномодулирующее действие.

Применяют при расстройствах мочеиспускания при доброкачественной гиперплазии (аденоме) предстательной железы I и II стадий.

Назначают внутрь (не разжевывая, с небольшим количеством воды) по 1 капсуле 1 раз в день.

Препарат хорошо переносится и может применяться длительно.

В редких случаях наблюдаются желудочно-кишечные расстройства.

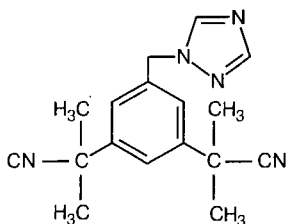
ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 0,32 г (320 мг) (N. 30).

¹ Питель Ю. А., Рапопорт Л. М. Пермиксон в лечении аденомы предстательной железы // Фарматека. — 1996. — № 1. — С. 30–33.

Ингибиторы ароматазы

1. АНАСТРОЗОЛ (Anastrozole).

$\alpha, \alpha', \alpha'', \alpha'''$ -Тетраметил-5-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил-метил)-*мета*-бензолдиацетонитрил:



СИНОНИМ: Аримидекс, Arimidex.

Белый кристаллический порошок. Плохо растворим в воде, растворим в метаноле, этаноле и ацетоне, легко растворим в ацетонитриле.

Блокирует превращение андрогенов в эстрадиол (в опу-

холевых клетках молочной железы) в результате избирательного ингибирования активности ароматазы.

При приеме внутрь хорошо всасывается (до 85%), C_{max} составляет 2 ч, $T_{1/2}$ — 50 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Применяют при эстрогензависимых опухолях молочной железы у женщин в постменопаузном периоде.

Назначают внутрь по 0,001 г (1 мг) 1 раз в день.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, анорексия, алопеция, артериальная гипертензия, тромбозы, миалгия, артралгия, анемия, лейкопения, сонливость, аллергические реакции.

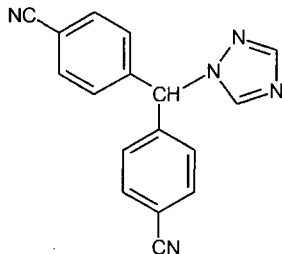
Противопоказания: эстрогеннезависимые опухоли, нарушение функций печени и почек, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,001 г (1 мг) (N. 14, 28).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. ЛЕТРОЗОЛ (Letrozole).

4,4'-(1Н-1,2,4-Триазол-1-ил-метил)добензонитрил:



СИНОНИМ: Фемара, Femara.

По механизму действия и показанию к применению близок к анаastrozole.

При приеме внутрь всасывается полностью, биодоступность достигает 100%, $T_{1/2}$ составляет около 48 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Назначают внутрь по 0,0025 г (2,5 мг) 1 раз в день длительно (5–10 лет и более).

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, слабость, головная боль, гинекологические кровотечения, периферические отеки, миалгия, приливы, истончение волос, сыпь.

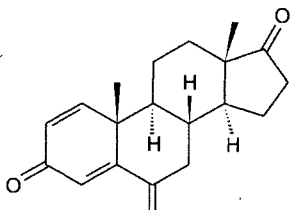
Противопоказания: предменструальный синдром, выраженные нарушения функции почек, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,0025 г (2,5 мг) (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

3. ЭКСЕМЕСТАН (Exemestane).

10,13-диметил-6-метилен-7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-декагидроциклопента[а]фенантрен-3,17-дион:



СИНОНИМЫ: Аромазин, Экземестан, Aromasin.

Стероидный ингибитор ароматазы. Последняя представляет собой фермент, который у женщин в менопаузе производит большую часть эстрогенов (у фертильных женщин синтезируются в основном в яичниках другими ферментами). Ароматаза действует в надпочечниках, где преобразует андрогены в эстрогены.

Экземестан представляет собой аналог естественного субстрата ароматазы — андростендиона. Уникальность данного препарата состоит в том, что он не только ингиби-

рует ароматазу, но и инактивирует ее активный центр (так называемый «суицидный» субстрат). Связываясь в активном центре фермента, препарат преобразуется в интермедиат, который необратимо связывается в данном активном центре и инактивирует фермент. Степень подавления продукции эстрогенов экземестаном составляет 85% для эстрадиола и 95% для эстрона.

Биодоступность экземестана при приеме внутрь — около 60%. В крови он на 90% связывается с белками плазмы. Метаболизм препарата осуществляется посредством фермента цитохрома P450 CYP3A4 и альдокеторедуктаз. $T_{1/2}$ соединения составляет примерно 1 сут; выводится с мочой и фекалиями примерно в равных количествах.

Препарат применяется при раке молочной железы, клетки которого экспрессируют эстрогеновые рецепторы. В частности, он используется при распространенном раке молочной железы в естественной или индуцированной постменопаузе, при прогрессировании заболевания на фоне антиэстрогенной терапии и при прогрессировании заболевания после неоднократного применения различных видов гормональной терапии (например, *тамоксифена*, см.), а также в качестве адъювантной терапии раннего рака молочной железы в постменопаузе при наличии

эстрогеновых рецепторов или с неизвестным рецепторным статусом, после завершения 2–3-летней первоначальной адъювантной терапии тамоксифеном. В последнем случае применение эксеместана снижает риск рецидивов и препятствует развитию рака молочной железы на противоположной стороне.

Эксеместан принимают 1 раз в сутки в дозе 25 мг после приема пищи. При адъювантной терапии препарат применяют в течение 5 лет. При появлении признаков прогрес-

сирования заболевания прием эксеместана следует прекратить.

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты (>10%): тошнота, бессонница, головная боль, приливы, суставные и мышечные боли, усталость.

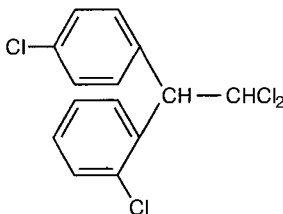
Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, предменопаузный статус, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 25 мг.

Е. Ингибиторы биосинтеза гормонов надпочечников

1. ХЛОДИТАН (Chloditanum).

1-(*орто*-Хлорфенил)-1-(*пара*-хлорфенил)2,2-дихлорэтан:



СИНОНИМЫ: Митотан, Chlordithane, Lysodren, Mitotane, o,p'-DDD.

Белый кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Ингибитор функции коры надпочечников: угнетает секрецию кортикостероидов, может вызывать деструктивные изменения нормальной и опухолевой ткани коры надпочечников.

Применяют при необходимости подавить избыточную секрецию кортикостероидов при болезни Иценко—Ку-

шинга (в сочетании с операцией и без нее), при неоперабельных опухолях коры надпочечников (кортикостеромах), сопровождающихся усиленным образованием кортикостероидов.

Используют также в качестве профилактического средства после удаления кортикостером при отсутствии видимых метастазов и сохраняющемся высоком уровне кортикостероидов в организме.

Назначают внутрь (через 15–20 мин после еды), начиная с 2–3 г в сутки в первые 2–3 дня, затем из расчета 0,1 г/кг в сутки. Суточную дозу делят на 3 приема. Средняя курсовая доза 200–300 г. После приема каждые 80–100 г допускается перерыв в 2–3 дня. Общую дозу на курс и длительность лечения уточняют в зависимости от эффективности и переносимости препарата.

Лечение проводят под контролем содержания кортикостероидов в крови или моче (не реже 1 раза в 10–14 дней).

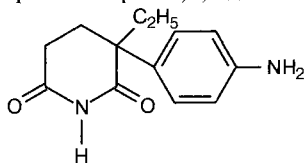
При применении хлодитана возможны тошнота, снижение аппетита, головная боль, сонливость. При необходимости уменьшают дозу или отменяют препарат. Для улучшения переносимости рекомендуется прием витаминов.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

2. АМИНОГЛЮТЕТИМИД (Aminogluthetamide).

3-Этил-3-(*пара*-аминофенил)2,6-диоксопиперидин:



СИНОНИМЫ: Мамомит, Ориметен, Cytadren, Elipten, Mamomit, Orimeten.

Белый или кремовато-белый кристаллический порошок. Растворим в воде и в большинстве органических растворителей.

По химической структуре имеет сходство со снотворным и противосудорожным препаратом **глутетимидом** [синонимы: ноксирон (Noxugon), дориден (Doriden)]. Отличается содержанием аминогруппы в фенильном ядре.

Так же обладает противосудорожной активностью, однако наибольший интерес представляет как ингибитор синтеза адренокортикостероидов (в первую очередь гидрокортизона), эстрогенов и андрогенов.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается, биодоступность достигает 98%, C_{\max} составляет 1–4 ч, $T_{1/2}$ — 12–15 ч; подвергается биотрансформации в печени, выводится преимущественно почками.

Применяют при болезни Иценко—Кушинга и для «фармакологической адреналэктомии» при опухолях коры надпочечников (см. *Хлодитан*).

Используют также при раке молочной железы¹, в предменструальном периоде, после овариэктомии, при раке предстательной железы (простаты).

Назначают внутрь (во время еды) по 0,125–0,25 г 2–4 раза в день. Принимают ежедневно длительно (в зависимости от течения заболевания).

Возможные побочные эффекты: нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз, анемия, снижение уровня гематокрита и гемоглобина, нарушение функций печени и почек, гиперкалемия, гипотония. Иногда наблюдаются аллергические кожные реакции, отек Квинке.

Противопоказания: беременность, кормление грудью, детский возраст.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 50, 100).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

¹ Горин А. М., Надеждина Т. М. и др. Применение аминоглутетимида (ориметена) при запущенном раке молочной железы // Сов. мед. — 1988. — № 1. — С. 31–34; Дрозжа В. И. Антагонисты и ингибиторы эстрогенов в гормонотерапии рака молочной железы // Вопр. онкол. — 1989. — № 7. — С. 771–778.

IX. СРЕДСТВА НАПРАВЛЕННОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

В последнее десятилетие разработан ряд противоопухолевых средств, с помощью которых осуществляется так называемая «направленная», или «целевая», лекарственная терапия. Прогрессивный принцип данной терапии, тесно связанной с понятием доказательной медицины, состоит в создании и применении препаратов, действие которых направлено на конкретную молекулярную мишень, участвующую в патогенезе заболевания и в то же время не характерную для здоровых тканей¹. Особенно широко принцип направленной терапии стал использоваться в онкологии. Токсичность и недостаточная эффективность первых химиотерапевтических препаратов, неизбирательно действующих на большинство делящихся клеток, заставили фармакологов обратить внимание на внеклеточные и внутриклеточные молекулярные мишени, в первую очередь белковые, играющие ключевую роль в возникновении опухолей. Блокирование таких мишеней селективными агентами, по замыслу разработчиков, должно было приводить к подавлению активности конкретной опухоли.

В связи с большим разнообразием механизмов канцерогенеза на молекулярном уровне, которые зачастую одинаково проявляются клинически, создание средств направленного действия послужило началом развития персонализированной терапии. Так, перед назначением целевого препарата выясняют, содержится ли в биопсии опухоли данного пациента его мишень в количестве, достаточном для ожидаемого эффекта подавления.

Большую группу химиотерапевтических агентов направленного действия составляют ингибиторы ферментов тирозиновых протеинкиназ. Внутриклеточные ферменты этого класса играют значительную роль в передаче сигнала внутрь клеток, причем сигналы различных киназ необходимы для развития и прогрессирования солидных опухолей, лейкозов и лимфом. Большое внимание уделяется ингибиторам тирозиновых протеинкиназ, представляющих собой рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR, ErbB). Разработаны и введены в практику такие ингибиторы рецепторных протеинкиназ, как **эрлотиниб**, **гефитиниб** и др.

В качестве мишеней направленной терапии рассматриваются внутриклеточные нерецепторные протеинкиназы, например, bcr-abl, Src, Janus-киназы и др. Некоторые лекарственные средства, например, **иматиниб** и **сунитиниб**, действуют на протеинкиназный домен нескольких белков, причем как рецепторных, так и нерецепторных. Ингибиторы протеинкиназ применяют преимущественно при солидных опухолях, например, при мелкоклеточном раке легкого, раке молочной железы, колоректальном раке и др.

Обособленной мишенью для фармакологического воз-

действия является протеасома. Последняя представляет собой крупный внутриклеточный белковый комплекс, участвующий в деградации белков. В случае одного из видов протеасомы ингибирование работы данного комплекса низкомолекулярным лекарственным средством **бортезомибом** приводило к снижению расщепления ингибитора пролиферации p53 и усилению апоптоза. Бортезомиб применяется при множественной миеломе (плазмоцитоме) и редкой неходжкинской лимфоме клеток мантии лимфоузла.

Наряду с низкомолекулярными средствами направленного действия в онкологии используются терапевтические антитела. Для лечения солидных опухолей применяются антитела против рецепторных тирозиновых протеинкиназ (**трастузумаб**, **цетуксимаб**), а также ингибиторы ангиогенеза (**бевацизумаб** — антитело против фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A). При лейкозах мишенями для терапевтических антител являются различные поверхностные молекулы кровяных клеток, также избыточно представленные на злокачественных клетках. Примерами таких мишеней могут служить маркер клеток лимфоидного лейкоза CD20, терапевтическим антителом против которого является **ритуксимаб**, или маркер клеток миелоидного лейкоза CD52 (антитело **алемтузумаб**).

В большинстве случаев средства направленной терапии назначают на развернутых стадиях злокачественных новообразований, особенно при солидных опухолях. Препараты данной группы, как правило, применяются в сочетании с традиционной неселективной химиотерапией.

Большие ожидания от введения в практику препаратов направленного действия оправдались лишь частично. Если при заболеваниях крови эффект от использования таких средств более очевиден, то при лечении ими солидных опухолей сложилась несколько иная картина. На фоне заметного увеличения продолжительности жизни пациентов при некоторых схемах терапии препаратами данной группы в ряде исследований их эффективность оказалась значительно ниже ожидаемой². В основном это может быть связано со множеством параллельно существующих молекулярных путей реализации опухолевого процесса. Блокирование одного из них часто оказывается недостаточным для остановки прогрессирования опухоли. По-видимому, развитие противораковой целевой терапии должно идти по пути создания комбинаций опухолевых ингибиторов и молекул с несколькими типами направленного действия.

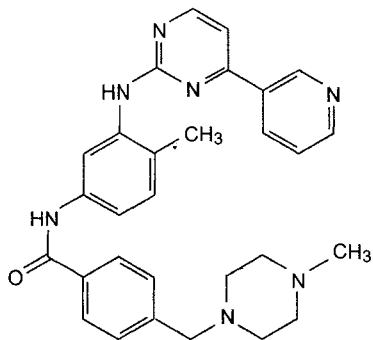
В связи с высокой стоимостью целевых препаратов, применяемых в онкологии, нередко возникают сложные вопросы фармакоэкономики и медицинской этики.

¹ Жуков Н. В., Тюлядин С. А. Целевая терапия в лечении солидных опухолей. — Биохимия. — 2008. — Т. 73(5). — С. 751–768.

А. Низкомолекулярные ингибиторы протеинкиназ

1. ИМАТИНИБ (Imatinib).

4-[(4-метилпиперазин-1-ил)метил]-N-[4-метил-3-[(4-пиридин-3-ил)пиримидин-2-ил)амино]фенил]бензамид:



СИНОНИМЫ: Гливек, Иматиниба мезилат, Gleevec, Glivec.

Выпускается в виде мезилата.

Созданный первым низкомолекулярный ингибитор протеинкиназ. Специфично ингибирует тирозинкиназный домен ряда внутриклеточных белков, конкурентно блокируя их АТФ-связывающий участок. Наиболее значимой мишенью иматиниба является белок, возникающий в результате слияния гена *bcr* и *abl* (последний кодирует протеинкиназу). BCR-ABL образуется при наличии в клетках генной мутации в виде так называемой «филадельфийской» хромосомы. Кроме того, иматиниб блокирует тирозиновую протеинкиназную активность мутантных белков *c-kit* (CD117, рецептор клеточной поверхности, связывающийся со стволовыми клетками) и PDGF-R (поверхностный рецептор тромбоцитарного фактора роста). Связываясь с этими белками в опухолевых клетках, иматиниб препятствует неконтролируемому фосфорилированию их белковых мишеней и за счет этого вызывает апоптоз таких клеток. Последнее замедляет или полностью останавливает прогрессирование опухоли.

При приеме внутрь обладает высокой биодоступностью (98%), $T_{1/2}$ иматиниба составляет около 18 ч, а его активных метаболитов (например, N-деметилованного пиперазинового производного) — примерно 40 ч. Метаболизм препарата осуществляется в печени ферментом цитохромом P450 (CYP) 3A4, а также (в меньшей степени) CYP1A2, CYP2D6 и CYP2C9. Иматиниб ингибирует активность CYP3A4, что следует учитывать при комбинированном приеме с другими препаратами. Выводится преимущественно с фекалиями (около 70 %) и с мочой.

Показания к применению: впервые диагностированный хронический миелоидный лейкоз у детей старше 2 лет и взрослых, а также данное заболевание в фазе акселерации, бластного криза и в хронической фазе (в качестве первоочередной терапии или при отсутствии эффекта от предшествующей терапии интерфероном у детей и взрослых); впервые диагностированный, рецидивирующий или рефрактерный острый лимфобластный лейкоз у взрослых (при наличии в опухолевых клетках фила-

дельфийской хромосомы); миелодиспластические и/или миелопролиферативные заболевания, связанные с мутациями рецептора фактора роста тромбоцитов (PDGF-R) у взрослых пациентов; системный мастоцитоз у взрослых (при назначении учитывают, в каком участке рецептора *c-kit* произошла мутация; лечение иматинибом неэффективно при наличии замены аспарагиновой кислоты 816 на валин); гиперэозинофильный синдром и/или хронический эозинофильный лейкоз у взрослых; неоперабельные и/или метастазирующие злокачественные стромальные опухоли ЖКТ у взрослых; неоперабельная, рецидивирующая и/или метастазирующая выбухающая дерматофибросаркома у взрослых.

При впервые диагностированном остром лимфобластном лейкозе препарат используется в сочетании с химиотерапией.

Лечение иматинибом обязательно должно проводиться под контролем специалиста, имеющего опыт применения данного лекарственного средства.

Принимают внутрь, во время еды, запивая стаканом воды. Обычно суточная доза составляет 400 или 600 мг в один прием; в особых случаях назначают 800 мг препарата в сутки в два приема. При хроническом миелолейкозе в хронической фазе взрослым вводят 400 мг/сут, тогда как в фазе акселерации и при бластном кризе доза составляет 600 мг/сут. При прогрессировании процесса и отсутствии гематологических побочных эффектов дозу при данном заболевании увеличивают до 800 мг/сут.

У детей с хронической фазой и фазой акселерации хронического миелолейкоза рекомендованы дозы 340 мг на 1 м² поверхности тела в сутки.

При остром лимфобластном лейкозе суточная доза иматиниба составляет 600 мг; при миелодиспластических или миелопролиферативных заболеваниях, связанных с мутациями рецептора фактора роста тромбоцитов, при системном мастоцитозе, гиперэозинофильном синдроме и хроническом эозинофильном лейкозе, злокачественных стромальных опухолях ЖКТ она равна 400 мг. Суточная доза при неоперабельной, рецидивирующей и/или метастазирующей выбухающей дерматофибросаркоме составляет 800 мг.

Иматиниб характеризуется рядом выраженных побочных эффектов (тошнота, рвота, боли в животе, диарея, повышение активности ферментов печени, периорбитальные отеки, дерматит, экзема, кожные высыпания, фотосенсибилизация, задержка жидкости, отеки, повышенная утомляемость, увеличение массы тела и др.), которые, однако, существенно мягче, чем эффекты при химиотерапии.

У лиц с нарушением функций печени доза иматиниба не должна превышать 400 мг/сут.

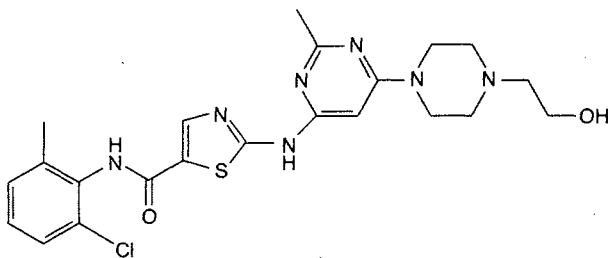
Противопоказания: беременность и кормление грудью, возраст до 2 лет, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Высказываются мнения, что иматиниб является одним из наиболее эффективных препаратов направленной противоопухолевой терапии.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: капсулы по 50 и 100 мг; таблетки по 100 и 400 мг.

2. ДАЗАТИНИБ (Dasatinib).

N-(2-хлор-6-метилфенил)-2-[[6-[4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинил]-2-метил-4-пиримидинил]амино]-5-тиазолкарбоксамида моногидрат:



СИНОНИМ: Спрайсел, Sprycel.

Препарат, по принципу действия близкий к *иматинибу* (см.). Ингибитор тирозинкиназного домена белка филаделфийской хромосомы BCR-ABL, киназ семейства Src, киназ c-kit, эфрина EPHA2 и рецептора тромбоцитарного фактора роста PDGFR β .

При хроническом миелоидном лейкозе и остром лимфобластном лейкозе с мутацией в виде филаделфийской хромосомы способен преодолевать резистентность данных опухолей к иматинибу, поэтому применяется в качестве терапии второй линии при наличии такой устойчивости.

При приеме внутрь $T_{1/2}$ варьирует от 1,5 до 5 ч. Метаболизм препарата осуществляется в печени ферментом ци-

тохромом P450 (CYP) 3A4. Выводится преимущественно с фекалиями (85%) и с мочой (4%).

Применяют при хроническом миелоидном лейкозе в хронической фазе или в фазе акселерации, бластном кризе при устойчивости или непереносимости иной терапии, включая иматиниб, и остром лимфобластном лейкозе с мутацией в виде филаделфийской хромосомы также при устойчивости или непереносимости иной терапии.

Принимают внутрь по 70 мг 2 раза в сутки (140 мг/сут) во всех случаях, кроме хронической фазы хронического миелоидного лейкоза, при котором назначают 100 мг/сут в один прием.

Лечение проводится специалистом, имеющим опыт данной терапии, под контролем гематологических показателей.

Дазатиниб, как и иматиниб, характеризуется рядом побочных эффектов, к наиболее частым из которых относятся: диарея, тошнота, рвота, воспалительные процессы в ЖКТ; кашель, одышка, пневмония и другие легочные проявления; сонливость, обморок, судороги, тремор, изменение вкуса; тромбоцитопения, анемия, нейтропения; сердечные, стенокардия, колебания артериального давления; кожные проявления и др.

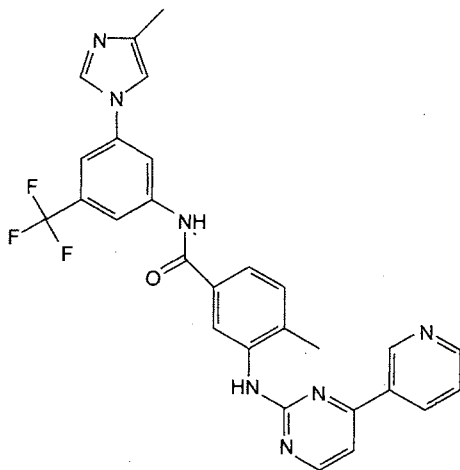
Противопоказания: беременность и кормление грудью, возраст до 18 лет, индивидуальная непереносимость.

Дазатиниб следует с осторожностью применять у лиц с печеночной недостаточностью в связи с его метаболизмом в печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 50, 60 и 70 мг.

3. НИЛОТИНИБ (Nilotinib).

4-метил-N-[3-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-5-(трифторметил)фенил]-3-[(4-пиридин-3-илпиримидин-2-ил)-амино]бензамид:



СИНОНИМ: Тасигна, Tassigna.

Выпускается в виде гидрохлорида моногидрата.

Препарат, по принципу действия близкий к *иматинибу* (см.).

Ингибитор тирозинкиназного домена белка филаделфийской хромосомы BCR-ABL, в котором конкурентно ингибирует с молекулой АТФ. Особенностью нилотиниба является его сродство к указанному онкобелку даже при наличии в нем большинства известных мутаций устойчи-

вости к иматинибу.

При хроническом миелоидном лейкозе и остром лимфобластном лейкозе с мутацией в виде филаделфийской хромосомы нилотиниб, так же как *дазатиниб* (см.), преодолевает резистентность данных опухолей к иматинибу. В связи с этим нилотиниб рекомендован в качестве терапии второй линии при наличии такой устойчивости.

При приеме внутрь биодоступность препарата составляет около 30%, $T_{1/2}$ при введении суточной дозы — около 17 ч. Метаболизм нилотиниба осуществляется путем окисления и гидроксилирования в печени, хотя около 65% препарата выделяется из организма в неизменном виде. Нилотиниб и его метаболиты выводятся преимущественно с фекалиями.

Показания к применению: хронический миелоидный лейкоз с мутацией в виде филаделфийской хромосомы в хронической фазе или фазе акселерации при устойчивости или непереносимости терапии *иматинибом* (см.).

Назначают внутрь по 400 мг 2 раза в сутки (800 мг/сут) через 2 ч после еды.

Лечение проводится специалистом, имеющим опыт данной терапии, под контролем гематологических показателей, поскольку при применении нилотиниба нередко наблюдается цитопения. При наличии гематологических побочных эффектов лечение прерывают или корректируют дозу препарата.

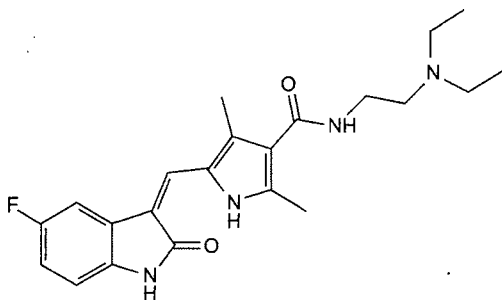
Нилотиниб характеризуется рядом умеренно выраженных побочных эффектов, таких как кожный зуд, сыпь, тошнота, головная боль, повышенная утомляемость, запоры, диарея и др.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью, в возрасте до 18 лет, а также при индивидуальной непереносимости.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 200 мг.

4. СУНИТИНИБ (Sunitinib).

N-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(Z)-(5-фтор-1,2-дигидро-2-оксо-3H-индол-3-илидин)метил]-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид:



СИНОНИМ: Сутент, Sutent.

Выпускается в виде малеата.

Низкомолекулярный ингибитор тирозиновых протеинкиназ.

Применяется при метастазирующей почечноклеточной карциноме и при злокачественных стромальных опухолях ЖКТ, устойчивых к *иматинибу* (см.).

Характеризуется способностью ингибировать целый ряд рецепторных тирозиновых протеинкиназ, обладая сродством к участку последовательности, сходному в данной серии белков. Среди белков-мишеней сунитиниба наиболее значимыми являются рецепторы тромбоцитарного фактора роста (PDGF-R), рецепторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-R), рецептор стволовых клеток KIT (CD117; часто экспрессируется в клетках стромальных опухолей ЖКТ), протоонкоген RET, а также рецептор колониестимулирующего фактора 1.

Метастазирующая почечноклеточная карцинома является опухолью, которая особо резистентна к традиционной химиотерапии и лучевой терапии. До недавнего времени основной схемой лечения данного состояния было введение интерферона-альфа (см. *Интерфероны*). Исследования показали, что период выживания пациентов без прогрессирования опухоли при лечении сунитинибом почти в 2 раза превышал таковой при введении интерферона-альфа (5 мес по сравнению с 11 мес¹). По

некоторым представлениям, сунитиниб является препаратом выбора для терапии первой линии указанного заболевания. В то же время к недостаткам сунитиниба относятся его сравнительно низкая селективность, с чем связывают его побочные эффекты, а также высокая стоимость препарата, который не излечивает опухоль, а только продлевает период жизни пациентов без ее рецидивов.

Препарат обладает хорошей биодоступностью при применении внутрь независимо от приема пищи. Основной метаболит сунитиниба также фармакологически активен. T_{1/2} при введении суточной дозы составляет от 40 до 60 ч, а для активного метаболита он почти в 2 раза больше. Метаболизм сунитиниба осуществляется в печени цитохромом P450 3A4, хотя около 65% препарата выделяется из организма в неизменном виде преимущественно с фекалиями (61%) и с мочой (16%).

Показания к применению: распространенный или метастазирующий почечноклеточный рак (карцинома) без предшествующего специфичного лечения или при отсутствии эффекта от терапии цитокинами, а также стромальные опухоли ЖКТ при отсутствии эффекта от применения иматиниба.

Назначают внутрь по 50 мг в сутки в течение 4 нед с последующим перерывом в 2 нед. В зависимости от переносимости и эффективности препарата суточную дозу можно корректировать с шагом 12,5 мг.

К серьезным побочным эффектам сунитиниба, в основном связанным с большим количеством мишеней его действия, относятся легочная эмболия (частота 1%), тромбоцитопения (1%), а также реже отмечаемые кровотечения из опухоли, фебрильная нейтропения, артериальная гипертензия. Наиболее частыми побочными эффектами препарата (частота >20%) являются чувство усталости и утомляемость, желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диарея, стоматит, диспепсия, нарушения вкуса и аппетита), изменение окраски кожных покровов.

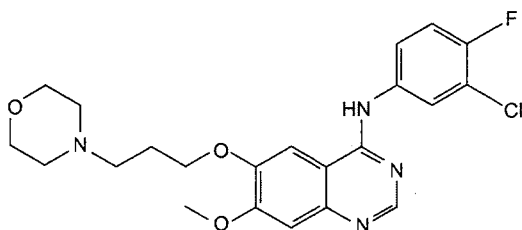
Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью, в возрасте до 18 лет, а также при индивидуальной непереносимости.

С осторожностью сунитиниб следует назначать пациентам с печеночной и почечной недостаточностью.

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы по 12,5; 25 и 50 мг.

5. ГЕФИТИНИБ (Gefitinib).

N-(3-хлор-4-фторфенил)-7-метокси-6-(3-морфолин-4-илпропокси)хиназолин-4-амин:



СИНОНИМ: Иресса, Iressa.

Первый известный ингибитор тирозинкиназного домена рецептора эпидермального фактора роста EGFR (синонимы: Her1, ErbB-1). Препарат, подобно другим ингибиторам протеинкиназ, конкурирует с АТФ за участок связывания на молекуле рецептора. Указанный рецептор, как и некоторые его гомологи, избыточно экспрессируется на опухолевых клетках, что приводит к активации каскада передачи сигнала, опосредованного белком Ras, и в конечном счете — к ингибированию апоптоза и пролиферации. В наибольшей степени Her1 экспрессируется в клетках различных аденокарцином, где часто предстает в мутантных формах, усиливающих антиапоптозный эффект.

Применяется при местно-распространенном и метастазирующем немелкоклеточном раке (карциноме) легко-

¹ Motzer R. J. et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma // New Engl. J. of Med. — 2007. — Vol. 356 (2). — P. 115–124.

го после использования химиотерапии. Ответ на лечение данного заболевания гефитинибом наблюдается лишь в 10% случаев, что вызывает сомнения в целесообразности применения этого препарата (его вытесняет *эрлотиниб* — см.). Однако более эффективное использование гефитиниба связывают с разработкой тестов по оценке экспрессии в биопсийной ткани его мишени — EGFR. В случае повышенной экспрессии вероятность значимого эффекта препарата резко увеличится, и таким образом будет получен вариант персонифицированной терапии. Имеются сведения о том, что опухолевые клетки приобретают устойчивость к терапии ингибиторами EGFR через 8–12 мес лечения¹.

Биодоступность гефитиниба при приеме внутрь составляет около 60%, $T_{1/2}$ — 6–50 ч. Метаболизм осуществляется в печени главным образом ферментом цитохромом P450 3A4; выводится преимущественно с фекалиями.

При местно-распространенном и метастазирующем не-

мелкоклеточном раке легкого, устойчивом к химиотерапии производными платины и таксоидами, гефитиниб назначают 1 раз в сутки в дозе 250 мг вне зависимости от приема пищи.

Очень часто встречающимися (20%) побочными эффектами при использовании препарата являются диарея, тошнота, кожные высыпания, кожный зуд и сухость на фоне покраснения. Часто наблюдаются рвота, анорексия, стоматит, обезвоживание, бессимптомное повышение активности ферментов печени; конъюнктивит и блефарит; деформация ногтей, алопеция; чувство усталости и утомляемость.

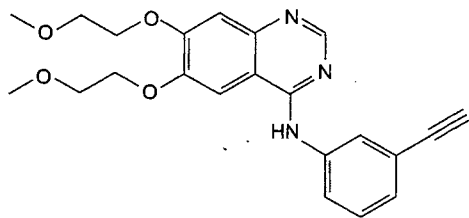
Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью, в детском и подростковом возрасте, при индивидуальной непереносимости.

С осторожностью гефитиниб применяют у лиц с повышенной активностью ферментов печени.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 250 мг.

6. ЭРЛОТИНИБ (Erlotinib).

N-(3-этинилфенил)-6,7-бис-(2-метоксиэтокси)хинолин-4-амин:



СИНОНИМ: Тарцева, Tarceva.

Выпускается в виде гидрохлорида.

Второй после *гефитиниба* (см.) ингибитор тирозинкиназного домена рецептора эпидермального фактора роста EGFR (синонимы: Her1, ErbB-1). Эрлотиниб, подобно другим ингибиторам протеинкиназ, конкурирует с АТФ за участок связывания на молекуле рецептора. EGFR, как и некоторые его гомологи, избыточно экспрессируется на опухолевых клетках, что приводит к активации каскада передачи сигнала, опосредованного белком Ras, и в конечном счете — к ингибированию апоптоза и пролиферации.

Применяется при местно-распространенной и метастазирующей стадии немелкоклеточного рака (карциномы) легкого после недостаточного эффекта от химиотерапии и при местно-распространенном неоперабельном или метастатическом раке поджелудочной железы в качестве первоочередной терапии в комбинации с *гемцитабином* (см.). Разрабатываемый в настоящее время тест для оценки экспрессии мишени эрлотиниба EGFR в биопсии опухоли должен усилить эффективность лечения данным препаратом в рамках схемы персонифицированной терапии. Как и в случае гефитиниба, проблемой лечения

эрлотинибом является тот факт, что опухолевые клетки приобретают устойчивость к терапии ингибиторами EGFR через 8–12 мес лечения². Показано, что эрлотиниб способен ингибировать мутантную форму тирозинкиназы JAK2, играющую роль при ряде миелопролиферативных заболеваний. Это открывает новые перспективы для применения препарата.

Биодоступность при приеме внутрь составляет около 60%, $T_{1/2}$ в среднем около 36 ч. Метаболизм осуществляется в печени преимущественно ферментом цитохромом P450 3A4, причем основные метаболиты препарата сохраняют его активность; выводится преимущественно с фекалиями.

Назначают один раз в сутки, за 1 ч до или через 2 ч после приема пищи. При местно-распространенном и метастазирующем немелкоклеточном раке легкого, устойчивом к химиотерапии производными платины и таксоидами, препарат принимают по 150 мг/сут длительно. При местно-распространенном неоперабельном или метастатическом раке поджелудочной железы эрлотиниб назначают в суточной дозе 100 мг, длительно в комбинации с гемцитабином. При выявлении признаков прогрессирования заболевания прием препарата отменяют.

Очень часто при приеме эрлотиниба наблюдаются кожные высыпания (около 70%) и диарея (около 50%), как правило, в легкой форме. Нередко (частота более 10%) отмечаются такие побочные эффекты, как анорексия, тошнота, рвота, стоматит, диспепсия, боли в животе; конъюнктивит; кашель, одышка; головные боли, депрессия; лихорадка, астения и т.д.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью, в детском и подростковом возрасте (в связи с отсутствием достаточного объема исследований), а также при индивидуальной непереносимости.

С осторожностью эрлотиниб назначают лицам с нарушением функций печени.

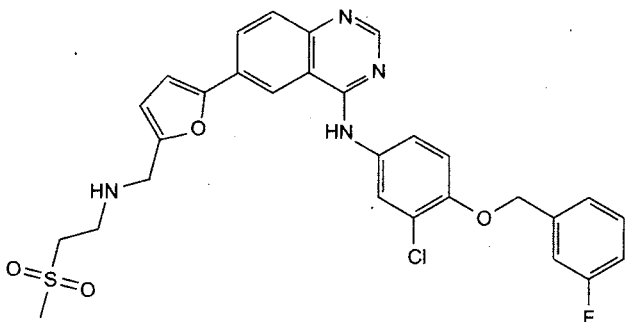
ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 25 и 100 мг.

¹ Jones H., Goddard L., Gee J. et al. Insulin-like growth factor-I receptor signalling and acquired resistance to gefitinib (ZD1839; Iressa) in human breast and prostate cancer cells // *Endocr. Relat. Cancer*. — 2004. — Vol. 11 (4). — P. 793–814.

² Там же.

7. ЛАПАТИНИБ (Lapatinib).

N-[3-хлор-4-[(3-фторфенил)метокси]фенил]-6-[5-[(2-метилсульфонилэтиламино)метил]-2-фурил]хиназолин-4-амин:



СИНОНИМЫ: Тайверб, Tykerb, Tyverb.

Выпускается в виде дитозилата моногидрата.

Латапиниб, подобно *гефитинибу* (см.) и *эрлотинибу* (см.), ингибирует тирозинкиназный домен рецептора эпидермального фактора роста EGFR (синонимы: Her1, ErbB-1). Однако важным отличием данного средства является его способность ингибировать также тирозинкиназную активность родственного рецептора HER2 (EGFR-2, ErbB-2). Данный рецептор известен своей гиперэкспрессией в ряде случаев рака молочной железы (HER2-положительные опухоли). HER2 также является мишенью терапевтического антитела *трастузумаба* (см.).

Показания к применению препарата немногочисленны.

Он используется при распространенных и/или метастазирующих опухолях молочной железы с гиперэкспрессией HER2-рецепторов у пациентов, прогрессирующие заболевания у которых произошло после терапии с участием трастузумаба. Лечение латапинибом по принятой схеме проводится в сочетании с антиметаболитом *капецитабином* (см.).

Биодоступность латапиниба существенно (в 2–3 раза) повышается при приеме препарата одновременно с пищей, $T_{1/2}$ вариабелен и является зависимым от дозы. Метаболизм в печени осуществляется преимущественно ферментами цитохромами P450 CYP3A4 и CYP3A5. Имеются сведения об ингибировании латапинибом CYP3A4 и CYP2C8, что следует учитывать в аспекте лекарственных взаимодействий. Выводится преимущественно с фекалиями, на 27% в неизменном виде.

Назначают ежедневно в суточной дозе 1250 мг (5 таблеток) однократно. Препарат принимают за 1 ч до или через 1 ч после приема пищи. Капецитабин в комбинации с латапинибом вводят в суточной дозе 2000 мг на 1 м² поверхности тела в 2 приема (каждые 12 ч), ежедневно с 1-го по 14-й дни лечения, каждые 21 день, т. е. после 14 сут введения капецитабина следует пропустить 7 сут.

К частым (от 1 до 10%) побочным эффектам латапиниба относятся: анорексия, диарея, тошнота, рвота; кожные высыпания; слабость.

Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью, в детском и подростковом возрасте (в связи с отсутствием достаточного объема исследований), а также при индивидуальной непереносимости.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 250 мг.

Б. Противоопухолевые антитела

а) Противоопухолевые антитела для лечения лейкозов и лимфом

1. РИТУКСИМАБ (Rituximab).

СИНОНИМЫ: Mabthera, Mabthera, Rituxan.

Моноклональное химерное антитело против антигена CD20. Является одним из первых препаратов-антител направленного действия. Введено в практику в 1997 г. Содержит вариабельные домены соответствующего мышиного антитела и константные домены человеческого иммуноглобулина IgG, слитые воедино с использованием технологий рекомбинантной ДНК. CD20 представляет собой трансмембранный белок, экспрессирующийся на про-В-лимфоцитах и зрелых В-лимфоцитах, но отсутствующий на менее дифференцированных кроветворных клетках. Кроме того, CD20 не связывается с клеткой и не интернализуется, что делает его подходящей мишенью для селективного воздействия на В-клетки. Ритуксимаб, связываясь с CD20 на поверхности экспрессирующих его клеток, вызывает апоптоз и лизис этих клеток по комбинированному, до конца не раскрытому молекулярному механизму. Антитело, вероятно, опосредует свой эффект с участием комплемент-зависимой цитотоксичности, антитело-зависимой клеточной цитотоксичности и индукции апоптоза. Таким образом, основной эффект препарата заключается в его способности к уничтожению В-клеток, и он, соответственно, исполь-

зуется в тех состояниях, когда избыточное количество таких клеток является патологическим фактором. К таким состояниям преимущественно относятся неходжкинские В-клеточные лимфомы. Кроме того, активность В-клеток играет опеределенную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний. Ритуксимаб используется в качестве последней линии терапии тяжелых ревматоидных артритов¹.

Один из недостатков препарата заключается в его химерной природе. Большая доля чужеродных мышиных последовательностей в составе антитела считается одной из причин снижения его эффективности и развития побочных эффектов. В настоящее время в разработке находится целый ряд антител против CD20 с большей долей человеческой последовательности (в том числе полностью человеческие антитела), а также белки слияния, специфичные в отношении данного антигена.

Фармакокинетика внутривенно вводимого антитела отличается сложностью и зависит от дозы, что характерно для препаратов белковой природы.

Концентрации активного ритуксимаба в крови при одинаковой дозировке сильно варьируют, однако установлено, что у лиц с более выраженным клиническим эффектом эти концентрации выше.

¹ При неудаче терапии блокаторами фактора некроза опухолей [*инфликсимаб* (см.) и др.] ритуксимаб вводят в дозе 1000 мг внутривенно капельно 1 раз в 2 нед. Курс лечения в этом случае состоит из двух инфузий.

Как уже указывалось, ритуксимаб применяют при неходжкинских В-клеточных лимфомах, причем их клетки должны характеризоваться экспрессией CD20 (CD20-положительные лимфомы). При ранее нелеченной фолликулярной лимфоме (низкой степени злокачественности) препарат вводят одновременно с режимом химиотерапии СVP (соединение цис-платины, винкристин и блеомицин). Диффузную В-крупноклеточную неходжкинскую лимфому лечат ритуксимабом в комбинации с режимом СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон).

При всех схемах лечения препарат вводят путем внутривенной инфузии, медленно, через отдельный катетер, в дозе 375 мг/м² 1 раз в неделю. Иной путь парентерального введения не разрешен. Перед каждой инфузией ритуксимаба проводят премедикацию, вводя анальгетик-антипиретик, антигистаминный препарат и кортикостероид, если последний не входит в состав сочетанной схемы химиотерапии. Первичную терапию проводят 1 раз в неделю в течение 4 нед. В случае ее успеха поддерживающее лечение проводят в той же дозе 1 раз в 3 мес, не более 2 лет или до прогрессирования заболевания.

Лечение ритуксимабом проводят под наблюдением специалистов (онколога, гематолога), имеющих опыт такой

терапии.

Внутривенное введение биологически активного антитела вызывает большое количество побочных реакций. В частности, нередко отмечаются проявления инфузионного синдрома: озноб, слабость, одышка, тошнота, диспепсия, кожные высыпания, зуд, крапивница, артериальная гипотензия или гипертензия, лихорадка, раздражение глотки, ринит, тахикардия, рвота, боли, признаки синдрома лизиса опухоли и другие реакции со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной и нервной системы. В связи с подавлением В-клеток при лечении часто наблюдаются инфекции дыхательных и мочевыводящих путей вплоть до сепсиса.

Противопоказания: острые инфекционные заболевания, выраженный первичный или вторичный иммунодефицит, повышенная чувствительность к компонентам препарата. Действие при беременности и кормлении грудью не изучалось. При беременности применение возможно, если вероятная польза от лечения выше потенциального риска для плода. Во время терапии ритуксимабом лицам детородного возраста необходима контрацепция.

ФОРМА ВЫПУСКА: концентрат для приготовления 10 мг/мл раствора для инфузий во флаконах по 100 и 500 мг.

2. АЛЕМТУЗУМАБ (Alemtuzumab).

СИНОНИМЫ: Кэмпас, Campath, MabCampath.

Моноклональное гуманизированное антитело против антигена CD52. Сконструировано в результате встраивания посредством технологий рекомбинантной ДНК участков мышиного антитела, ответственных за связывание антигена, в человеческое антитело IgG1 с легкой цепью типа «каппа».

CD52 представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 21–28 кДа, экспрессируемый на поверхности зрелых кровяных клеток (Т- и В-лимфоциты). Антитело алемтузумаб, связываясь с мишенью, вызывает лизис клеток, несущих CD52, подобно *ритуксимабу* (см.), антителу против CD20. В испытаниях препарата при неходжкинских В-клеточных лимфомах и при В-клеточном хроническом лимфолейкозе показана эффективность его применения при последнем в случае отсутствия эффекта от предшествующей терапии алкилирующими средствами и *флударабином* (см.).

Препарат характеризуется сложной фармакокинетикой. При однократном введении $T_{1/2}$ составляет 23–30 ч.

При хроническом лимфолейкозе препарат вводят внутривенно в течение не менее чем 2 ч.

Перед первым введением, при увеличении дозы и далее по показаниям проводят премедикацию анальгетиком-

антипиретиком и антигистаминным препаратом. Взрослым во время первой недели лечения алемтузумаб вводят в возрастающих дозах: 3 мг в 1-е сутки, 10 мг — во 2-е и 30 мг — в 3-и при хорошей переносимости каждой дозы. В дальнейшем суточная доза составляет 30 мг, и ее вводят 3 раза в неделю через день. Максимальная продолжительность лечения 12 нед. Терапию прекращают после достижения лабораторных и клинических признаков полной ремиссии заболевания.

Лечение алемтузумабом проводят под наблюдением специалистов, имеющих опыт данной терапии.

Алемтузумаб, как и другие препараты антител, часто вызывает разнообразные побочные реакции, в том числе тяжелые, которые связаны с инфузией и биологической активностью действующего компонента (см. *Ритуксимаб*).

Противопоказания: системные инфекции, иммунодефицитные состояния, включая ВИЧ, беременность и кормление грудью, детский возраст до 17 лет (информация о применении отсутствует), а также повышенная чувствительность к компонентам препарата. Во время лечения алемтузумабом и в течение 6 мес после последней инфузии лицам детородного возраста необходима контрацепция.

ФОРМА ВЫПУСКА: концентрат для приготовления 30 мг/мл раствора для инфузий во флаконах по 30 мг.

б) Противоопухолевые антитела для лечения солидных опухолей

1. ТРАСТУЗУМАБ (Trastuzumab).

СИНОНИМ: Герцептин, Herceptin.

Один из первых препаратов направленной терапии опухолей. Разрешен к применению в 1998 г.

Представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, в котором большая часть последовательности является человеческим иммуноглобулином IgG1, а антигенсвязывающие участки происходят из мышиного антитела. Мишенью для действия трастузумаба является один из рецепторов эпидермального фактора роста — HER2/neu

(ErbB-2). Белки-рецепторы эпидермального фактора роста, содержащие внеклеточный рецепторный и внутриклеточный протеинкиназный домен, являются традиционным объектом для разработки направленной терапии солидных опухолей, поскольку они избыточно экспрессируются на многих раковых клетках и регулируют рост, дифференцировку и адгезию клеток — функции, связанные с прогрессированием опухолей. При раке молочной железы мутантный HER2 часто находится в активном состоянии, поддерживая неконтролируемую пролиферацию клеток эпителиального

происхождения. Блокируя такой рецептор, трастузумаб способен продлевать жизнь пациентов с развернутым раком молочной железы.

Далеко не все случаи рака молочной железы сопровождаются повышенной экспрессией HER2 — мишени трастузумаба. Такое явление наблюдается не более чем в 30% случаев. Поэтому перед назначением препарата требуется прибегнуть к диагностическому средству персонализированной медицины — протестировать экспрессию HER2 в биоптате опухоли. Разработано, как минимум, два коммерческих теста для иммуногистохимического определения уровня экспрессии данного рецептора (Dako HercepTest и Ventana Pathway). В случае когда иммуногистохимическое исследование показывает промежуточный уровень экспрессии HER2, для окончательного решения о целесообразности терапии трастузумабом рекомендуется использовать более точный метод флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), основанный на оценке экспрессии мРНК рецептора.

Основным показанием к введению трастузумаба является метастатический рак молочной железы. В этом случае он используется в виде монотерапии после химиотерапии, а также в качестве терапии первой линии в комбинации с *доцетакселом* (см.) или *паклитакселом* (см.), причем, по некоторым данным, такая комбинация является предпочтительной. В случае если опухоль является положительной по эстрогеновым или прогестероновым рецепторам, трастузумаб вводят совместно с ингибитором ароматазы, таким как *анастрозол* (см.) или *летрозол* (см.). Эффект трастузумаба заключается в значимом снижении частоты рецидива опухоли. Например, в одном из испытаний в группе пациентов, которым в течение года вводили трастузумаб, рецидив наблюдался в 9,4% случаев, а в группе, получающей только химиотерапию, — в 17,2% случаев¹. Важно отметить, что трастузумаб, как и многие другие сходные средства, не излечивает метастатический рак, а лишь увеличивает вероятность продления жизни пациента. Влияние трастузумаба на общую выживаемость пациентов с развернутым раком молочной железы, по некоторым данным, является незначительным.

Несколько иная картина наблюдается при использовании трастузумаба в качестве адъювантной терапии раннего рака молочной железы, после оперативного вмешательства, завершения химиотерапии или лучевой терапии. В таком случае введение антитела снижает вероятность рецидива на 50% и на 30% увеличивает выживаемость пациентов². Разумеется, здесь речь идет о лечении трастузумабом тех опухолей, в которых была выявлена повышенная экспрессия мишени — HER2.

Фармакокинетика герцептина зависит от дозы препарата. Сопутствующая терапия влияния на нее не оказывает.

2. ЦЕТУКСИМАБ (Cetuximab).

СИНОНИМ: Эрбитукс, Erbitux.

Химическое моноклональное антитело, несущее антигенсвязывающие участки мышиного происхождения и человеческие консервативные участки. Мишенью цетуксимаба является белок-рецептор эпидермального фактора роста EGFR (HER1, ErbB1). Несмотря на структурное

В метаболизме препарата-антитела, по некоторым предположениям, участвуют клетки ретикулоэндотелиальной системы.

Препарат вводят внутривенно капельно. Во время инфузии необходимо следить за общим состоянием пациента. В случае проявления инфузионных реакций (лихорадки, озноба и т.д.) введение препарата прерывают, возобновляя его лишь после исчезновения негативных симптомов.

При метастатическом раке молочной железы с гиперэкспрессией в опухоли HER2 отдельно или в комбинации с алкалоидами тиса или ингибиторами ароматазы трастузумаб вводят еженедельно. Нагрузочную дозу — 4 мг/кг — вводят в течение 90 мин, следя за проявлением инфузионных реакций. Поддерживающую дозу, составляющую 2 мг/кг, вводят еженедельно до появления симптомов заболевания.

В качестве адъювантной терапии при раннем раке молочной железы препарат вводят каждые 3 нед. Нагрузочная доза составляет 8 мг/кг. Через 3 нед вводят 6 мг/кг препарата и далее в той же дозе каждые 3 нед. Лечение длится в течение 1 года или до появления признаков заболевания.

Обычно при введении препарата наблюдается инфузионный синдром (частота после первой инфузии около 50%), проявления которого включают озноб, лихорадку, тошноту, рвоту, боли в животе, тремор, головные боли, кашель, головокружение, одышку, гипертензию, кожные высыпания, астению и др. Среди других побочных явлений серьезной проблемой являются реакции со стороны сердечно-сосудистой системы. Есть сведения о том, что трастузумаб обладает кардиотоксичностью. В 6–9% случаев применения трастузумаба в виде монотерапии отмечались нарушения работы сердца. Сопутствующее лечение алкалоидами тиса, и особенно антрациклинами, повышает частоту развития сердечной недостаточности. При лечении препаратом необходимо регулярно проводить мониторинг работы сердца (эхокардиографические исследования и др.). Лицам с ИБС и другими сердечными нарушениями в анамнезе введение трастузумаба не рекомендуется или проводится с осторожностью.

Противопоказанием к применению препарата является повышенная чувствительность к его компонентам. Исследований по использованию трастузумаба при беременности, кормлении грудью, а также в детском возрасте не проводилось. При беременности препарат назначают только в том случае, если предполагаемый эффект от его применения для матери будет превышать возможный риск для плода.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат для приготовления инфузионного раствора во флаконах по 150 мг; лиофилизат для приготовления концентрата для инфузионного раствора во флаконах по 440 мг.

сходство с HER2 — мишенью трастузумаба, EGFR обладает несколько отличным профилем экспрессии в опухолях. Избыточно экспрессированный и/или мутантный EGFR способствует пролиферации, дифференцировке и адгезии злокачественных клеток. Блокирование данного рецептора предотвращает прогрессирование опухоли.

Показанием к применению цетуксимаба является мета-

¹ Жуков Н. В., Тюлядин С. А. Целевая терапия в лечении солидных опухолей: практика противоречит теории // Биохимия. — 2008. — Т. 73, вып. 5. — С. 751–768.

² Bedard P. L., Piccart-Gebhart M. J. Current paradigms for the use of HER2-targeted therapy in early-stage breast cancer // Clin. Breast Cancer. — 2008 Dec.; 8 Suppl 4. — S. 157–165.

статический колоректальный рак, причем данное антитело применяется в комбинации с химиотерапией *иринотеканом* (см.) или в виде монотерапии в случае отсутствия эффекта от предшествующей химиотерапии. Перед назначением цетуксимаба при данном заболевании рекомендуется персонализированный подход, заключающийся в оценке экспрессии EGFR в биоптате опухолевой ткани. Лечение назначают только при повышенной экспрессии данного рецептора. Кроме того, имеется информация о том, что блокирование EGFR эффективно лишь в случае отсутствия мутаций в белке KRAS — нижележащем компоненте регуляторного каскада EGFR. KRAS представляет собой регуляторную ГТФазу, которая сама по себе является онкогеном. Поэтому в мутантном состоянии KRAS передает «онкогенный» пролиферативный сигнал независимо от действия на EGFR. Лечение цетуксимабом в случае мутантного KRAS будет заведомо неэффективным¹.

Цетуксимаб также назначают при местно-распространенном плоскоклеточном раке головы и шеи в сочетании с лучевой терапией, а также при метастатическом раке этого типа в качестве терапии второй линии при отсутствии эффекта от химиотерапии на основе *препаратов платины* (см.).

3. БЕВАЦИЗУМАБ (Bevacizumab).

СИНОНИМ: Авастин, Avastin.

Гуманизированное моноклональное антитело, в котором большая часть последовательности является человеческим иммуноглобулином, а антигенсвязывающие участки происходят из мышиного антитела. Мишенью препарата является белок фактора роста эндотелия сосудов А (VEGF-A), который играет важную роль в процессе ангиогенеза. Последний, в свою очередь, представляет один из ключевых механизмов прогрессии солидных опухолей. Бевацизумаб является первым коммерчески доступным средством ингибирования ангиогенеза.

Применяется при метастатическом колоректальном раке в комбинации с различными режимами химиотерапии; при неоперабельном метастатическом или рецидивирующем непластическом немелкоклеточном раке легкого в качестве терапии первой линии в сочетании с препаратами платины; при распространенном или метастатическом почечноклеточном раке в качестве терапии первой линии в сочетании с альфа-интерфероном².

Введение бевацизумаба разрешено также при метастатическом раке молочной железы в комбинации с алкалоидами тиса. Однако вопрос эффективности препарата при данном заболевании остается спорным.

Следует отметить, что при всех указанных тяжелых заболеваниях применение бевацизумаба не приводит к излечению опухоли, а на несколько месяцев продлевает период жизни пациента без рецидива заболевания.

Метаболизм бевацизумаба в целом соответствует таковому природного человеческого иммуноглобулина.

По всем показаниям цетуксимаб вводят путем внутривенной инфузии со скоростью не более 10 мг/мин (5 мл/мин). При первой инфузии начальную дозу препарата, составляющую 400 мг/м², вводят в течение 120 мин. Перед введением начальной дозы проводят премедикацию антигистаминным препаратом. Затем 1 раз в неделю препарат вводят в дозе 250 мг/м² (время инфузии — 60 мин). Терапию продолжают до появления признаков прогрессирования заболевания.

При введении цетуксимаба наблюдаются побочные эффекты в виде инфузионного синдрома (см. *Трастузумаб*). Другим специфическим осложнением лечения являются кожные реакции, включающие утренние высыпания, шелушение, зуд и т.д. В 15% случаев кожные проявления имеют тяжелый характер, вплоть до некроза кожи. При особой тяжести указанных реакций лечение препаратом отменяют. Кроме того, при приеме цетуксимаба часто наблюдаются одышка, конъюнктивит, а также некоторое повышение уровня ферментов печени.

Противопоказания: беременность и кормлению грудью, детский возраст, выраженная непереносимость препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инфузий с концентрацией 2 мг/мл во флаконах по 50 мл.

Применяют внутривенно капельно. Первую дозу вводят в течение 90 мин, затем время инфузии сокращают до 60 и 30 мин. Введение препарата может сопровождаться развитием инфузионного синдрома, поэтому необходимо следить за переносимостью препарата пациентом.

При метастатическом колоректальном раке в качестве терапии первой линии вводят 5 мг/кг препарата 1 раз в 2 нед или 7,5 мг/кг 1 раз в 3 нед. В качестве терапии второй линии после химиотерапии назначают 10 мг/кг 1 раз в 2 нед или 15 мг/кг 1 раз в 3 нед.

При распространенном неоперабельном, метастатическом или рецидивирующем непластическом немелкоклеточном раке легкого вводят 7,5 мг/кг 1 раз в 3 нед совместно с химиотерапией на основе цисплатина или 15 мг/кг 1 раз в 3 нед совместно с химиотерапией на основе карбоплатина. После 6 (или менее) циклов химиотерапии продолжают применять бевацизумаб в виде монотерапии.

При распространенном или метастатическом почечноклеточном раке вводят 10 мг/кг 1 раз в 2 нед.

При местно-рецидивирующем или метастатическом раке молочной железы назначают 10 мг/кг 1 раз в 2 нед или 15 мг/кг 1 раз в 3 нед.

При лечении всех указанных опухолей при появлении признаков прогрессирования заболевания терапию бевацизумабом следует прекратить.

Кроме инфузионных явлений (см. *Трастузумаб*) неблагоприятные эффекты от применения бевацизумаба связаны с механизмом его действия. Блокирование ангиогенеза помимо противоракового действия может вызвать грозные осложнения в виде кровотечений (кровохаркание при раке легкого), прободений ЖКТ, артериальной

¹ Lièvre A., Bachet J. B., Le Corre D. et al. KRAS mutation status is predictive of response to cetuximab therapy in colorectal cancer // Cancer Res. — 2006. — Vol. 66 (8). — P. 3992–3995.

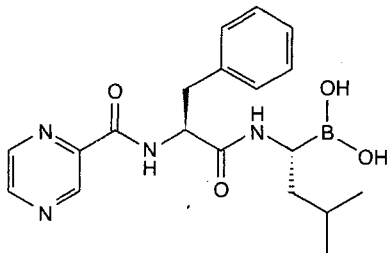
² Имеются сведения об успешном опыте применения бевацизумаба при повреждениях сетчатки глаза (возрастная макулярная дегенерация, диабетическая ретинопатия и др.). При этом осуществляются внутриглазные инъекции препарата, который останавливает ангиогенез в сетчатке и замедляет ее дегенерацию, тем самым сохраняя зрение пациента. Местное использование бевацизумаба в таких случаях заметно улучшает его переносимость.

тромбоэмболии. Также могут наблюдаться артериальная гипертензия, ряд обычных для препаратов антител нарушений со стороны ЖКТ (диарея, запор, боли в животе), дисфония, анорексия, головная боль, астения и т.д. В соответствии со своим действием бевацизумаб замедляет заживление ран.

В. Ингибиторы протеасомы

БОРТЕЗОМИБ (Bortezomib).

[(1R)-3-метил-1-((2S)-3-фенил-2-[(пирозин-2-илкарбонил)амино]пропаноил)амино)бутил]бороновая кислота:



СИНОНИМ: Велкейд, Velcade.

Низкомолекулярный обратимый ингибитор 26S-протеасомы. Является органическим соединением бора. Протеасома представляет собой супрамолекулярный белковый комплекс, выполняющий важную роль в расщеплении внутриклеточных белков. Изучаемые клетки из обращения белковые молекулы посредством специального молекулярного каскада «метятся» небольшим белком-убиквитином. Убиквитиновая метка обеспечивает утилизацию белкового субстрата протеасомой. Эмпирически было показано, что блокирование бортезомибом 26S-протеасомы вызывает апоптоз и гибель делящихся клеток. В особенности это касается определенных видов опухолевых клеток. Предполагается, что блокирование протеасомы вызывает накопление некоторых вызывающих апоптоз белков. Интересно, что бортезомиб оказывает гораздо более выраженный эффект на клетки миеломы, а не на нормальные периферические мононуклеарные клетки. Механизм этого явления пока остается неясным.

Применяют бортезомиб при множественной миеломе в составе комбинированной терапии первой линии или в качестве терапии второй линии и при мантийноклеточной лимфоме в качестве терапии второй линии после химиотерапии.

Назначают внутривенно. Препарат характеризуется быстрым клиренсом, достигая пика концентрации в крови уже

Противопоказания: наличие опухолевых метастазов в ЦНС, беременность, кормление грудью, детский возраст и повышенная чувствительность к компонентам препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: концентрат для приготовления 25 мг/мл раствора для инфузий во флаконах по 100 мг и 400 мг.

через 30 мин после введения. Метаболизм бортезомива, по данным, полученным *in vitro*, осуществляется цитохромами P450 CYP3A4, CYP2C19 и CYP1A2. Пути выведения препарата из организма человека изучены недостаточно.

Бортезомиб вводят внутривенно струйно в течение 3–5 с. При монотерапии рекомендуемая начальная доза препарата составляет 1,3 мг на 1 м² поверхности тела 2 раза в неделю в течение 2 нед (на 1, 4, 8 и 11-е сутки). Затем делают 10-дневный перерыв (12–21-е сутки). Цикл лечения, таким образом, составляет 21 сут. После проведения 3-го и 5-го циклов лечения оценивают клинический ответ. В случае полного его достижения проводят два дополнительных цикла лечения. После проведения более восьми 21-дневных циклов лечения препарат можно продолжать применять по стандартной схеме или по схеме поддерживающей терапии, когда бортезомиб вводят в той же дозе 1 раз в неделю в течение 4 нед (на 1, 8, 15, 22-е сутки) с последующим 13-дневным перерывом (23–35-е сутки).

В комбинации с мелфаланом (см.) и преднизолоном (см.), принимаемыми внутрь, бортезомиб назначают по более сложной схеме, в целом близкой к применяемой при монотерапии.

Наиболее неблагоприятным побочным эффектом является периферическая невропатия, наблюдаемая в 30% случаев. При значительном развитии невропатии (вплоть до инвалидизации) осуществляют коррекцию дозы или отменяют препарат. Очень часто (в 10% случаев и чаще) наблюдаются такие побочные эффекты, как тромбоцитопения, анемия, нейтропения; рвота, тошнота, диарея, запор, боли в животе; парестезия, дизестезия, головокружение, головная боль, боли в конечностях, артралгия; одышка, кашель; кожные высыпания; слабость, лихорадка, озноб, отеки нижних конечностей.

Противопоказания: беременность и кормление грудью, детский возраст, непереносимость препаратов бора.

С осторожностью следует применять бортезомиб у лиц с печеночной и почечной недостаточностью.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения во флаконах по 3,5 мг.

Рентгеноконтрастные и некоторые другие диагностические средства

В диагностических целях нередко применяют некоторые обычные ЛС. Так, при исследовании секреторной способности желудка пользуются гистамином, для диагностики феохромоцитомы — тропafenом и гистамином, скрытой бронхиальной астмы — тровентолом, гипогонадизма — флутамидом; ранее при определении скорости кровотока прибегали к цититону, при проверке функционального состояния почек — к натрия бензоату и т.д.

Широкое применение в качестве диагностических средств в настоящее время имеют радиофармацевтические препараты — вещества, меченные радиоактивными изотопами.

Разработаны и используются различные иммунологи-

ческие препараты (диагностикумы).

Диагностические препараты последних групп имеют специфические области применения и назначаются по специальным методикам.

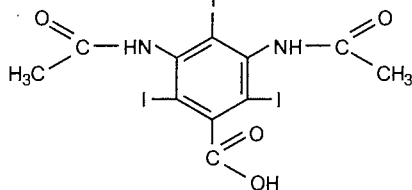
Группу рентгеноконтрастных средств и некоторые другие препараты, используемые в диагностических целях, традиционно включают в число лекарственных средств.

Новым крупным достижением последних лет является создание специальных контрастных средств для магнитно-резонансной томографии (см. *Магневист*) и ультразвуковых (сонографических) исследований (см. *Эховист*).

I. РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ СРЕДСТВА¹

1. ТРИОМБРАСТ 60% и 76% для инъекций (Triombrastum 60% et 76% pro injectionibus).

Триомбраст (кислота) является трийодсодержащим препаратом следующей структуры:



Триомбраст для инъекций — это водные растворы, содержащие смесь натриевой и N-метилглюкаминовой солей триомбраста (3,5-диацетиламино-2,4,6-трийодбензойной кислоты) в соотношении 1 : 6,6.

СИНОНИМЫ: Амидотризолевая кислота, Гипак, Диатризолевая кислота, Тразограф, Триомбрин, Урографин, Уротраст, Amidotrizoic acid, Diatrizoic acid, Нупаке, Trasograft, Triombrin, Urograffin, Vasotrast, Verografin.

Прозрачная бесцветная или светло-желтая жидкость; pH 6,5–7,7. В 1 мл 60% раствора содержится 292 мг йода, 76% — 370 мг.

Является одним из основных современных ионных йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов².

Быстро выводится из организма почками.

Применяют для рентгенологического исследования кровеносных сосудов и сердца (ангиокардиография, аортография, ангиография, селективная ангиография и т.д.), почек, мочевых путей.

В зависимости от показаний вводят внутривенно, внутриартериально или в полости (в мочевой пузырь, почечные лоханки).

До использования препарата определяют индивидуальную чувствительность к йоду, для чего накануне вводят в вену (очень медленно) триомбраст в количестве не более 1 мл (с учетом возраста больного). В случае повышенной чувствительности (появление зуда, крапивницы, насморка, отеков, общее недомогание, тахикардия, нарушение дыхания, цианоз и др.) применение препарата противопоказано.

При коронарографии вводят в периферическую вену и непосредственно в полость сердца до 60 мл 76% раствора триомбраста (10–30 мл в секунду); при аортографии — ретроградно (внутриартериально) 30–60 мл 76% раствора (10–30 мл в минуту); при периферической ангиографии на верхней конечности — внутриартериально 10–20 мл, на нижней — 20–40 мл 60% раствора (8–12 мл в секунду); при флебографии на верхней конечности — внутривенно 10–20 мл, на нижней — 20–40 мл 60% раствора (3–5 мл в секунду); при спленопортографии — в селезенку 30–50 мл 76% раствора (8 мл в секунду).

При исследовании мочевых путей используют для экс-

¹ См. также: Сергеев П. В., Свиридов Н. К., Шимановский Н. Л. Рентгеноконтрастные средства. — М.: Медицина, 1980; Сергеев П. В., Свиридов Н. К., Шимановский Н. Л. Контрастные средства. — М.: Медицина, 1993.

² См. Омнипак, Ультравист.

креторной урографии 20 мл 60% раствора (0,3 мл в секунду).

Для инфузионной урографии вводят в вену смесь 80 мл 60% или 76% раствора триомбаста с 80 мл 5% раствора глюкозы (20–30 капель в минуту).

Для ретроградной пиелографии и цистографии препарат разводят изотоническим раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы до 30% раствора. Для пиелографии раствор вводят (обычно 3–8 мл) через катетер в мочевые пути под небольшим давлением под рентгенологическим визуальным контролем, для цистографии — в мочевой пузырь (100–200 мл).

При введении триомбаста иногда наблюдаются ощущение жара, головокружение, тошнота, рвота, учащение пульса, аритмии, цианоз. В отдельных случаях повышенной чувствительности, не выявленной при предварительном исследовании, возможны крапивница, отек Квинке, астматический приступ, анафилактические реакции вплоть до анафилактического шока и другие побочные эффекты¹.

При введении препарата в кровеносные сосуды вероятно развитие в дальнейшем флебита, тромбоза.

Противопоказаниями к ангиографии и выделительной урографии с триомбастом являются идиосинкразия к

препаратам йода, гипертиреоз, тяжелые повреждения паренхимы печени и почек, активный туберкулез, поражения миокарда, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, шоковые состояния, коллапс, значительное повышение индекса протромбина и свертывания крови, общее тяжелое состояние больного. Флебографию не проводят при острых формах флебита.

Поскольку введение препарата в кровеносное русло вызывает увеличение нагрузки на сердце, назначать его больным с нарушениями коронарного кровообращения, а также после недавно перенесенного инфаркта миокарда следует с большой осторожностью (по жизненным показаниям).

Необходимо учитывать повышенную чувствительность к триомбасту лиц, склонных к аллергическим реакциям. Таким больным в течение нескольких дней до введения препарата назначают противогистаминные средства.

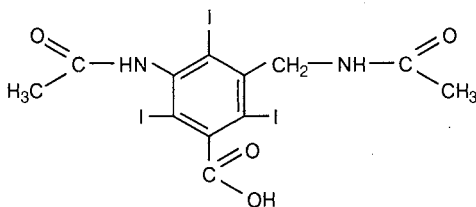
Следует также учитывать возможность влияния триомбаста (и других рентгеноконтрастных йодсодержащих препаратов) на функции щитовидной железы.

ФОРМА ВЫПУСКА: 60% и 76% растворы для инъекций во флаконах по 20 и 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

2. ЙОДАМИД (Iodamide).

3-Ацетамидометил-5-ацетиомидо-2,4,6-трийодбензойная кислота:



Белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде.

По химической структуре близок к триомбасту (кислоте). Является также трийодсодержащим препаратом.

Выпускается в основном в виде йодамида-300 и йодамида-380 для инъекций (Iodamidum-300 et Iodamidum-380 pro injectionibus).

Йодамид-300 представляет собой раствор N-метилглюкаминовой соли йодамида, а **йодамид-380** — раствор смеси натриевой и N-метилглюкаминовой солей йодамида.

Прозрачная бесцветная или светло-желтая жидкость; pH 6,5–7,7. В 1 мл йодамида-300 содержится 300 мг йода, йодамида-380 — 380 мг.

Применяют для ангиографии (заболевания сосудов сердца, почек, головного мозга; опухоли внутренних органов, мягких тканей и костей; облитерирующий эндартерит, тромбозы, варикозное расширение вен, травмы конечностей с подозрением на повреждение магистральных сосудов и др.) и урографии у больных с заболеваниями почек и мочевыводящих путей.

Для ангиокардиографии вводят в периферическую вену и непосредственно в полость сердца 30–50 мл йодамида-380 (10–30 мл в секунду). Для аортографии при ретроградном (внутриартериальном) введении применяют йодамид-380 из расчета 0,5–1,0 мл/кг (25–35 мл в секунду), при внутривенном — 1 мг/кг (до 100 мл на инъекцию), вводят по 18–20 мл в секунду.

При периферической артериографии и флебографии вводят 15–30 мл йодамида-300 или йодамида-380 (8–12 мл в секунду) в артерию или вену верхней конечности и 20–40 мл — нижней конечности.

Для церебральной ангиографии применяют только йодамид-300 — 6–10 мл (5–15 мл в секунду).

Для экскреторной урографии вводят в вену 20 или 40 мл йодамида-300 или йодамида-380 (0,3–0,5 мл в секунду). Рентгенографию производят через 5–12 мин после инъекции.

Внутривенно капельно применяют у взрослых смесь 80 мл йодамида-300 или йодамида-380 и 80 мл 5% раствора глюкозы (20–30 капель в минуту).

Для внутривенного введения йодамид разводят изотоническим раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы до получения 30% раствора.

Ретроградно в мочевыводящие пути вводят обычно 6–8 мл (под рентгенологическим визуальным контролем), в мочевой пузырь — 100–200 мл.

Возможные осложнения, меры предосторожности, противопоказания такие же, как у триомбаста.

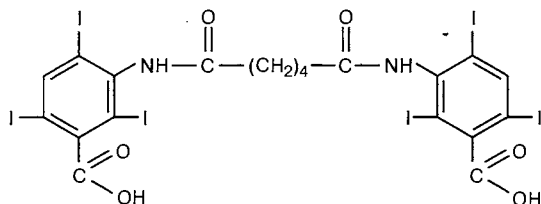
ФОРМА ВЫПУСКА: 24% раствор для инъекций во флаконах по 250 мл, 30% (**йодамид-300**) и 38% (**йодамид-380**) — в ампулах по 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

¹ Эти явления, наблюдающиеся также при применении других йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов, в основном связаны с высвобождением из клеточных депо гистамина (П. В. Сергеев).

3. БИЛИГНОСТ (Bilignostum).

Бис-(2,4,6-триод-3-карбоксианилид)-адипиновой кислоты:



СИНОНИМЫ: Адипиодон, Adipiodone, Biligrafin, Cholografin, Cholospect, Endograf, Intrabilix, Iodipamide, Jodipamide, Radioselectan, Sodium iodipamide.

Белый или почти белый мелкокристаллический порошок слабогорького вкуса. Практически нерастворим в воде и спирте, легко растворим в растворах едких щелочей. Содержит около 65% йода.

Выпускается в виде 50% раствора метилглюкаминового соли (Solutio Bilignosti 50% pro injectionibus).

СИНОНИМЫ метилглюкаминового соли: Ультрабил, Холамбрин, Cholambrin, Ultrabil.

Прозрачная жидкость желтоватого цвета; pH 7,0–8,0.

Применяют для рентгенологического исследования желчных путей и желчного пузыря.

Вводят в вену в течение 4–5 мин взрослым 20 мл раствора, подогретого до температуры тела. Через 20–25 мин

можно получить изображение желчных ходов, а через 2–2½ ч — желчного пузыря. Детям вводят по 0,5–0,75 мл/кг.

Перед исследованием проверяют переносимость, вводя в вену 1–2 мл раствора.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны головокружение, озноб, тошнота, рвота, снижение артериального давления, аритмии, цианоз, слезотечение, анафилактические реакции. Эти явления обычно проходят самостоятельно; при необходимости назначают вдыхание кислорода и введение под кожу 1 мл 1% раствора мезатона. Если в прошлом у больного отмечались аллергические реакции, целесообразно в течение нескольких дней до введения билигноста давать ему противогистаминный препарат.

Противопоказания к применению: обтурационная желтуха, острые заболевания печени и почек, декомпенсация сердечной деятельности, шок, коллапс, активный туберкулез, резко выраженные формы базедовой болезни.

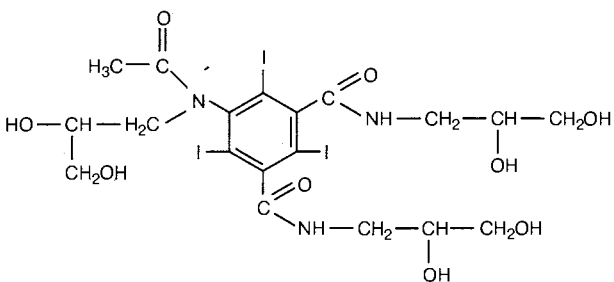
ФОРМА ВЫПУСКА: 50% раствор для инъекций в ампулах по 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

При хранении растворов билигноста возможно выпадение кристаллов или кристаллизация содержимого ампулы. В этих случаях ампулу нагревают на водяной бане. Если кристаллы полностью исчезнут и раствор станет прозрачным, а при охлаждении до 36–38 °С кристаллы не выпадут вновь, раствор годен к применению.

4. ЙОГЕКСОЛ (Iohexol).

N,N'-Бис(2,3-диоксипропил)-5-[N-(2,3-диоксипропил)ацетиамид]2,4,6-трийодизофталамид:



СИНОНИМ: Омнипак, Omnipaque.

Содержание йода составляет 46,4%.

Хорошо растворим в воде.

Готовые растворы йогексола (омнипака) содержат (в качестве добавки) трисамин (см.) и натрий-кальциевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты; pH раствора 6,8–7,6.

Вязкость растворов йогексола в концентрациях 180 и 240 мг йода в 1 мл ниже вязкости крови, а в концентрациях 300 и 350 мг йода в 1 мл несколько превышает ее. Препарат относительно мало связывается белками крови. Быстро (в течение 24 ч) и почти полностью выводится в неизменном виде с мочой.

Относится к трийодсодержащим так называемым неионным рентгеноконтрастным средствам. От «ионных» препаратов, являющихся натриевыми солями и создающих при введении в ток крови высокое осмотическое давление (что может приводить к нежелательным побочным эффектам), отличается низкой осмолярностью (примерно в

2,5 раза ниже, чем у триомбраста).

В зависимости от показаний йогексол назначают в кровеносные сосуды, в полости, в субарахноидальное пространство, внутрь и внутрисуставно.

В сосуды вводят при внутривенной экскреторной урографии, ангиографии, флебографии.

Концентрации растворов и дозы зависят от показаний и возраста больного.

Для проведения экскреторной урографии взрослым обычно вводят внутривенно йогексол-300 или йогексол-350 в дозе 1–1,5 мл/кг.

При рентгенологическом исследовании ЖКТ назначают внутрь взрослым 50–100 мл йогексола-350, детям (в зависимости от возраста) — 5–100 мл йогексола-180 (до 3 мес), или йогексола-240, или йогексола-300.

Для вентрикулографии вводят в левый желудочек и корень аорты взрослым 30–290 мл раствора, содержащего 350 мг йода в 1 мл, детям — 1–1,5 мл/кг йогексола-350 или 1,5–5 мл/кг йогексола-300; для селективной коронарной ангиографии — по 3–14 мл йогексола-350 в каждую коронарную артерию.

При аортографии и избирательной ангиографии внутренних органов вводят йогексол-300: детям — 1–5 мл/кг, взрослым — от 5–15 мл при исследовании почечных артерий до 50–80 мл — аорты.

Для флебографии (нижних конечностей) вводят по 20–100 мл раствора, содержащего 240 или 300 мг йода в 1 мл.

При цистоурографии стандартные растворы йогексола (240, 300 и 350) разводят стерильной водой для инъекций до концентрации 0,1 г йода в 1 мл и вводят трансуретрально 50–300 мл.

В полости (для артрографии, ретроградной эндоскопической панкреатохолангиографии, герниографии, гистеросальпингографии) вводят йогексол-240, -300 или -350 в

дозах от 5 до 50 мл.

Субарахноидально (интратекально) вводят (для люмбальной, грудной и цервикальной миелографии и томографии базальных цистерн) взрослым растворы, содержащие 180, 240 или 300 мг йода в 1 мл; детям — только растворы, содержащие 180 или 210 мг йода в 1 мл. В зависимости от показаний дозы для взрослых составляют от 4 до 17 мл, для детей — от 2 до 15 мл. Общее количество йода при субарахноидальном введении не должно превышать 3 г.

Обычно йогексол переносится лучше, чем «ионные» рентгеноконтрастные препараты, однако побочные явления также возможны. При введении в кровеносные сосуды иногда наблюдаются ощущение жара, потливость, слабость, аритмии, боли в области сердца, провоцирование сердечной недостаточности, невралгия, парестезии, фото-

фобия; вероятны головная боль, тошнота, рвота, кожные аллергические реакции (зуд, жжение). При миелографии возможны головная боль, тошнота, рвота, боли в спине, шее, конечностях.

Применение йогексола противопоказано при беременности.

Осторожность необходима при использовании препарата для обследования больных с тяжелыми нарушениями функций печени и почек, при тиреотоксикозе, а также при склонности к аллергическим реакциям.

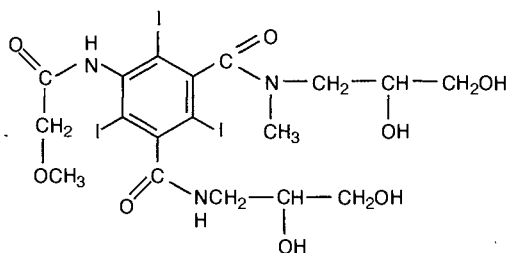
Нельзя смешивать йогексол с растворами других ЛС.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: раствор для инъекций во флаконах (полипропиленовых или стеклянных) по 10, 15, 20, 40, 50, 100 и 200 мл (140, 180, 240, 300 или 350 мг йода в 1 мл).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

5. УЛЬТРАВИСТ (Ultravist).

Водные растворы, содержащие йопромид — N,N-ди-[2,3-диоксипропил]-2,4,6-трийод-5-метоксиацетиламино-N-метилизофталамид:



СИНОНИМ: Йопромид, Iopromide.

В ультрависте-240 в 1 мл йопромиде содержится 240 мг йода, в ультрависте-300 — 300 мг, в ультрависте-370 — 370 мг.

Относится к трийодсодержащим низкоосмотическим неионным рентгеноконтрастными средствами. По сравнению с другими рентгеноконтрастными средствами обладает пониженной вязкостью, незначительной способностью связываться с белками плазмы крови и биологическими мембранами. Выделяется главным образом почками; через 24 ч более 92% препарата выводится из организма.

Ультравист-240 применяют для усиления контрастирования при компьютерной томографии, ангиографии, флебографии конечностей, урографии, артрографии, фистулографии, миелографии.

Ультравист-300 используют при компьютерной томографии, цифровой субтракционной ангиографии, флебографии, внутривенной урографии, артериографии, рентге-

нографии полостей тела.

Ультравист-370 так же применяют при компьютерной томографии, внутривенной урографии, ангиографии и специально для ангиокардиографии, флебографии, исследования полостей тела (артрографии, ретроградной холангиопанкреатографии, гистеросальпингографии, галактографии, фистулографии), миелографии.

Вводят в вену, внутриартериально и субарахноидально (при исследовании спинного и головного мозга).

Дозы зависят от показаний, возраста и массы тела пациента, применяемой техники исследования, вида ультрависта.

Для субтракционной ангиографии легочных артерий, почек, сосудов конечностей и других крупных сосудов вводят 30–60 мл ультрависта-300 или ультрависта-370 в локтевую вену со скоростью 12 мл в секунду или через катетер в верхнюю полую вену со скоростью 10–20 мл в секунду. Внутриартериально применяют в меньших дозах.

Для компьютерной томографии черепа вводят 1¹/₂ (до 2¹/₂) мл/кг ультрависта-240, или 1 мл/кг (максимально 2 мл/кг) ультрависта-300, или 1 мл/кг (максимально 1¹/₂ мл/кг) ультрависта-370.

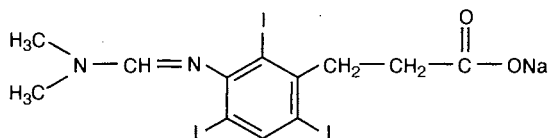
Как неионное контрастное вещество ультравист переносится лучше, чем другие («ионные») препараты. Тем не менее возможны тошнота, рвота, гиперемия, жар и болевые ощущения (при внутрисосудистом введении), редко — шоковые состояния.

Противопоказания: выраженный гипертиреоз; при гистеросальпингографии — беременность и острые воспалительные процессы в области таза.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для инъекций во флаконах по 10 и 50 мл (**ультравист-240**), по 10, 20, 50 и 100 мл (**ультравист-300**), по 30, 50 и 100 мл (**ультравист-370**).

6. БИЛИМИН (Biliminum).

Натриевая соль β-(3-диметиламинометиленимино-2,4,6-трийодфенил)-пропионовой кислоты:



СИНОНИМЫ: Натрия йоподат, Biloptin, Biloptinon,

Natrii iopodas, Oragrafin-sodium, Sodium iopodate.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок.

Рентгеноконтрастное средство для пероральной холецистохолангиографии.

При приеме внутрь быстро всасывается в тонкой кишке, из крови поступает в печень. Избирательно улавливается печеночными клетками и в составе желчи выделяется в желчные протоки и желчный пузырь.

Применяют для диагностики заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей.

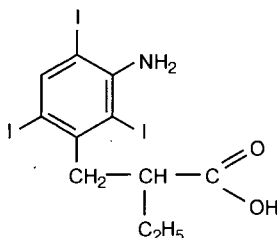
Для холецистографии назначают взрослым (с массой

тела 60–80 кг) внутрь 3–6 г билимина за 12–24 ч до рентгенологического исследования. Обычно препарат принимают вечером (в 20 ч), запивая теплым чаем. Тучным больным назначают по 3 г препарата дважды — в 20 ч и в 22 ч. В 9–10 ч утра следующего дня проводят рентгенологическое исследование. Затем через 45–60 мин после желчегонного завтрака (желтки двух куриных яиц, сливочное масло, сметана и др.) определяют эвакуаторную и сократительную функции желчного пузыря.

Для холецистохолангиографии назначают в дозе 3 г за 10–12 ч до рентгенологического исследования или 6 г за 2 ч до исследования.

7. ЙОПАНОВЕВАЯ КИСЛОТА (Iopanoic acid).

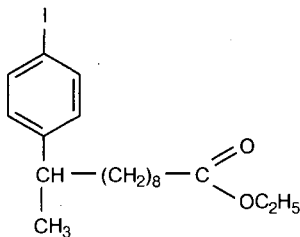
α -(3-Амино-2,4,6-трийодбензил)-масляная или α -этил- β -(3-амино-2,4,6-трийодфенил)-пропионовая кислота:



СИНОНИМЫ: Холевид, Biliiodonum, Bilipac, Bilumbral, Choladine, Chole-contrast, Cholevid, Cistobil, Colegraf,

8. ЭТИОТРАСТ (Aethyotrastum).

Этиловый эфир 10-(пара-йодфенил)-ундекановой кислоты:



СИНОНИМЫ: Йофендилат, Миодил, Ethiodan, Iofendylate, Mulsopaque, Myelodil, Myodil, Pantopaque.

Прозрачная бесцветная или светло-желтая вязкая жидкость. Практически нерастворим в воде, очень легко растворим в спирте.

Применяют для миелографии (для диагностики изменения спинного мозга, его оболочек и корешков, суставно-связочного аппарата позвоночника) и лимфографии (для обследования при подозрении на метастазы в лимфатической системе, при нарушениях оттока лимфы и др.).

Перед введением этиотраста определяют чувствительность больного к йоду, используя для этого *триомбаст для инъекций* (см.).

Для исследования субарахноидального пространства спинного мозга (миелография) вводят эндolumбально или в затылочную цистерну в дозе 1,5–9,0 мл в течение 10–15 с. По окончании исследования этиотраст по возможности

После приема билимина возможны изжога, спазмы в области желудка, метеоризм, неприятный вкус во рту, тошнота, иногда рвота, диарея, острая почечная недостаточность, дизурия, артериальная гипотензия, брадикардия, острая коронарная недостаточность, кардиогенный шок, а также аллергические и анафилактические реакции.

Противопоказан при идиосинкразии к препаратам йода, тиреотоксикозе, сердечно-сосудистой декомпенсации, тяжелых поражениях печени и почек, беременности, кормлении грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 6, 40).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

Colepax, Iodtriol, Iopagnost, Iopan, Panjopaque, Telepaque, Teletrast и др.

Порошок кремового цвета с легким характерным запахом. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте. Темнеет под влиянием света.

Пероральный рентгеноконтрастный препарат для исследования желчных путей и желчного пузыря.

Назначают внутрь в дозе 1,5–3 г на ночь. Через 12–14 ч натощак делают рентгеновский снимок; при необходимости (отсутствие достаточной тени) делают второй снимок через 3 ч. При наличии тени дают желчегонный завтрак (2–3 яичных желтка в молоке) и через 1½ ч делают повторный снимок.

Возможные побочные эффекты: тошнота, диарея, дизурические расстройства.

Противопоказания такие же, как у билимина.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,5 г (N. 6).

удалять из спинномозгового канала (вытягивая его через иглу в шприц). Оставшийся препарат рассасывается очень медленно.

Для лимфографии этиотраст вводят непосредственно в периферический лимфатический сосуд нижней или верхней конечности в дозе 0,15 мл/кг (1 мл в течение 10 мин). Общее количество препарата не должно превышать 15 мл при введении в сосуды нижних конечностей и 7 мл — в сосуды верхних.

При введении этиотраста возможны повышение температуры тела, ощущение жара, головокружение, головная боль, тошнота, рвота, боль в позвоночнике или по ходу лимфатических путей, реакции аллергического характера, снижение артериального давления. Кроме того, вероятны (особенно при передозировке) и более тяжелые осложнения: при миелографии — арахноидиты, судорожные припадки; при лимфографии — пневмония, легочные инфаркты, отек легкого, легочно-сердечная недостаточность, коллапс, тромбоз сосудов мозга.

Противопоказаниями к применению этиотраста являются идиосинкразия к йодистым препаратам, острые воспалительные процессы головного и спинного мозга, наличие крови или билирубина в спинномозговой жидкости, тяжелые повреждения паренхимы печени, почек, миокарда, гипертиреоз, активный туберкулез, миеломная болезнь, сердечно-сосудистая декомпенсация, артериальная гипертензия, легочная недостаточность, шок, коллапс, общее тяжелое состояние больного, кахексия.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор в ампулах по 3 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

9. ХРОМОЛИМФОТРАСТ (Chromolymphotrastum).

Препарат, содержащий красители: 1,4-диокси-5,8-ди-(пара-толуидино)-антрахинон и 1-бензоиламино-антрахинон по 0,0275 г в 100 мл йодолипола.

Густая маслоподобная жидкость интенсивного зеленого цвета, прозрачная в проходящем свете, со своеобразным запахом. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

При эндолимфатическом введении длительно задерживается в лимфатических узлах, окрашивая их в густой травянисто-зеленый цвет, и они становятся легко различимы на фоне окружающих тканей. В связи с содержанием в препарате йодолипола он обладает также рентгеноконтрастными свойствами.

Применяют хромолимфотраст для контроля за полным устранением лимфатических узлов при оперативном удалении опухолей.

Вводят **эндолимфатически** обычно за 3–7 дней до опера-

ции (или раньше); окрашивание лимфатических узлов сохраняется не менее 30 дней.

В зависимости от характера и локализации опухолей вводят в соответствующий лимфатический сосуд 5–10 мл (при необходимости введения в лимфатические сосуды обеих конечностей — 20 мл). Вводят медленно (1 мл в течение 10 мин).

Противопоказания: тромбофлебит, варикозное расширение вен нижних конечностей, сердечно-сосудистая недостаточность, тяжелые поражения печени и почек, идиосинкразия к препаратам йода.

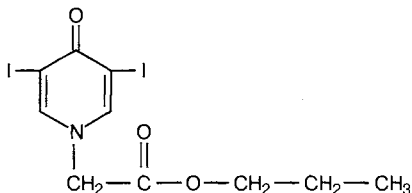
ФОРМА ВЫПУСКА: в ампулах по 5 и 10 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре не ниже 15 °С.

Примечание. В случае выпадения осадка ампулу следует нагревать в горячей воде (70–80 °С) при энергичном встряхивании в течение 15–20 мин. Если осадок полностью растворится, препарат пригоден для применения.

10. ПРОПИЛИЙОДОН (Propyliodonum).

n-Пропиловый эфир 3,5-диод-4-пиридон-N-уксусной кислоты:



СИНОНИМЫ: Dionosil, Propyliodone, Propylx.

Белый мелкокристаллический порошок. Нерастворим в йоде, эфире, едких щелочах и кислотах, трудно растворим в спирте. Содержит 28,4% йода.

Рентгеноконтрастное средство для исследования бронхов, а также маточных труб, уретры, свищевых ходов.

Применяют в виде 50% водной и 60% масляной суспензии.

При исследовании бронхов в них вводят через специ-

альный катетер 10–20 г суспензии (после местной анестезии слизистой оболочки трахеи или под общим наркозом). После окончания исследования суспензию отсасывают из бронхов. Оставшаяся часть суспензии в дальнейшем выделяется при кашле, незначительное количество всосавшегося препарата выводится почками.

Суспензии пропилийодона обычно не вызывают побочных эффектов; аллергические реакции и явления йодизма, как правило, не наблюдаются. Возможно повышение температуры тела (на 0,5–2°), продолжающееся 1–2 дня. При необходимости применяют антибиотики.

Противопоказан (как и другие препараты, используемые для бронхографии) при общем тяжелом состоянии больного, при декомпенсации сердечной деятельности, аневризме грудной части аорты, диффузной эмфиземе легких, при острых, тяжело протекающих воспалительных процессах в легких.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок во флаконах из темного стекла по 10 г в комплекте с основой для суспензии во флаконах по 15 мл; 50% водная суспензия.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте при комнатной температуре.

11. БАРИЯ СУЛЬФАТ ДЛЯ РЕНТГЕНОСКОПИИ (Barii sulfas pro roentgeno).

СИНОНИМЫ: Адсобар, Бар-ВИПС, Корибар-Д, Фалибарит, Adsobarium, Bar-VIPS, Coribarum-D, Falibarit.

Белый тонкий рыхлый порошок без запаха и вкуса. Нерастворим в воде, практически нерастворим в разведенных кислотах, щелочах, органических растворителях.

Применяют внутрь в виде суспензии в воде как контрастное средство при рентгенологическом исследовании пище-

вода, желудка и кишечника.

Прописывают полностью «Barium sulfuricum pro roentgeno» во избежание отпуска из аптеки сернистого бария (Barium sulfuratum — BaS) или других растворимых солей бария (Barium sulfurosum — BaSO₃; Barium carbonicum — BaCO₃), обладающих в отличие от бария сульфата высокой токсичностью.

Суспензию готовят на дистиллированной воде непосредственно перед применением.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: порошок и суспензия для приема внутрь.

ХРАНЕНИЕ: в сухом месте в оригинальной упаковке.

12. СУЛЬФОБАР (Sulfobar).

Паста белого цвета, содержащая 50% бария сульфата для рентгеноскопии.

Паста и приготовленная из нее водная суспензия хорошо обволакивают слизистую оболочку ЖКТ и обеспечивают высокое качество рентгеновского изображения.

При исследовании пищевода принимают внутрь 120–180 г неразведенного сульфобара или 200–250 мл пасты, разведенной (водой комнатной температуры) в соотношении 3 : 1.

Для исследования желудка и кишечника готовят суспензию, добавляя к 240 г пасты 70–80 мл воды в 2–3 приема

при тщательном размешивании; принимают 300–450 мл суспензии.

Для ирригоскопии 240 или 360 г пасты разводят в 700–800 мл воды; принимают 1000–1500 мл разведенной пасты.

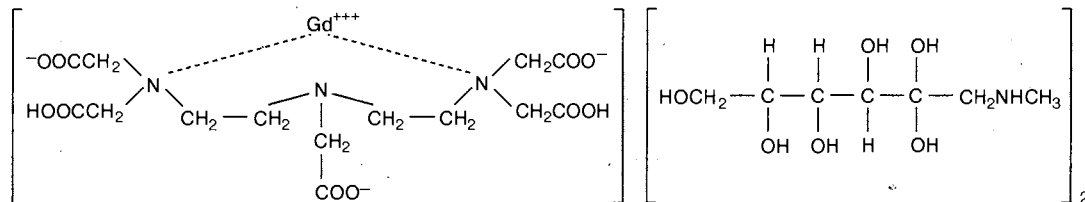
Препараты, повышающие контрастность при магнитно-резонансной томографии и ультразвуковых (сонографических) исследованиях

Средствами, повышающими контрастность при магнитно-резонансных исследованиях, являются ионы парамагнитных металлов.

1. МАГНЕВИСТ (Magnevist).

Водный раствор димеглюминовой соли гадопентеновой кислоты.

Гадопентеновая кислота является N,N-бис-[2-[бис-(карбоксиметил)-амино]-этил]-глицинат(5-)-гадолинием (2-)-меглюмин-1-дезоксид-1-(метиламино)-D-глюцитолом:



Гадопентат

Меглюмин

СИНОНИМ: Гадопентам димеглюмина, Gadopentame dimeglumine.

Содержащиеся в молекуле гадопентеновой кислоты атомы металла гадолиния (Gd^{+++}), обладающие парамагнитными свойствами, способствуют изменению интенсивности сигнала при магнитно-резонансной томографии и повышают контрастность изображения некоторых тканей,

ФОРМА ВЫПУСКА: паста в алюминиевых тубах по 60 и 120 г и в стеклянных банках по 240 и 360 г.

ХРАНЕНИЕ: в хорошо укупоренной таре при комнатной температуре. Не допускается хранение при температуре ниже -10°C .

Особенно пригодным для использования с этой целью оказался гадолиний, на основе которого создан препарат **магневист** и его аналоги.

органов и патологических очагов.

Применяют для магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга, всего тела, а также для магнитно-резонансной ангиографии.

Вводят внутривенно взрослым и детям старше 2 лет в дозе 0,1–0,2 (до 0,6) мл/кг непосредственно перед началом томографии. Оптимальная контрастность достигается че-

рез 45 мин.

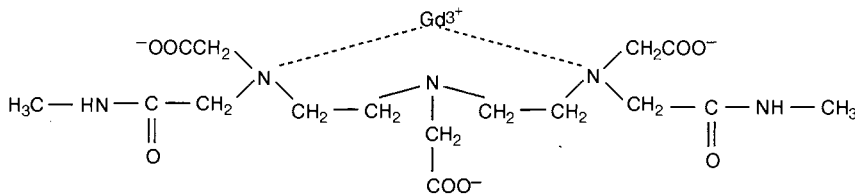
Побочные эффекты (тошнота, рвота, ощущение тепла и боли, аллергические реакции) возникают редко.

ФОРМА ВЫПУСКА: 47% раствор для инъекций во флаконах по 5, 10, 15, 20 и 30 мл и одноразовых шприцах по 10, 15 и 20 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

2. ГАДОДИАМИД (Gadodiamide).

[N,N-Бис[2-[(карбоксиметил)](метилкарбамоил)метил]амино[этил]глицинат(3-)-гадолиний:



СИНОНИМ: Омнискан, Omniscan.

По химической структуре и принципу действия близок к магневисту (гадопентаму димеглюмина).

Применяют для усиления контрастности при магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга.

Вводят внутривенно струйно однократно незадолго до исследования. Обычная доза 0,1 ммоль (0,2 мл раствора) на 1 кг массы тела. Максимальная контрастность наблюдается примерно через 45 мин после введения.

Возможные побочные эффекты: диспепсические явления, атаксия, тремор, судорожные реакции, парестезии, нарушения зрения, шум в ушах, острая почечная недоста-

точность, артралгия, миалгия, аллергические реакции.

Противопоказания: выраженные нарушения функции почек, беременность, кормление грудью.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор (0,5 ммоль/мл) для инъекций во флаконах по 5, 10, 15, 20, 40 и 50 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте.

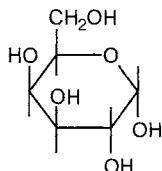
Близкими к магневисту и гадодиамиду по структуре и применению являются также некоторые другие (новые) гадолиниевые препараты: **дотарем** (Dotarem), **гадотеридол**

(Gadoteridol) и т.д.

Дотарем (гадотерат меглюмин) выпускается в виде рас-

твора для инъекций в ампулах по 5 мл, во флаконах по 10, 15 и 20 мл и в шприцах по 15 и 20 мл.

3. ЭХОВИСТ (Echovist).



СИНОНИМ: Галактоза Д, Galactose D.

Эховист-200 представляет собой суспензию микронизированной Д-галактозы.

При суспендировании микрогранул галактозы (частиц размером меньше 1 мкм) на их поверхности адсорбируется воздух (в 1 мл суспензии содержится 10–20 мкл воздуха), который при соприкосновении с тканями высвобождается в виде микропузырьков. Эти пузырьки усиливают амплитуду отраженного эхо-сигнала, повышая контрастность

изображения при эхографии.

Применяют для ультразвуковых исследований женских половых органов.

Для гистеросальпингографии вводят интрацервикально (с помощью маточного баллонного катетера) в дозе 2,5 мл. При исследовании фаллопиевых труб дополнительно вводят 1–2 мл. Максимальная доза — 15 мл.

Для приготовления суспензии набирают с помощью канюли из флакона раствор Д-галактозы и переносят его во флакон с гранулятом, энергично встряхивают (в течение 5 мин!) до получения равномерной суспензии (молочно-белого цвета). Используют ее в течение первых 5 мин. Нельзя нагревать суспензию (не держать длительно флакон в руках!).

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулят (3 г) и 20% раствор Д-галактозы (13,5 мл) в разных флаконах по 20 мл в комплекте с пластмассовой канюлей.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. ЛЕВОВИСТ (Levovist).

СИНОНИМ: Галактоза Л, Galactose L.

Применяется для усиления контрастности при ультразвуковых исследованиях сосудов и сердца.

При сонографии сосудов вводят внутривенно взрослым 5–8 мл 40% раствора (при очень слабых сигналах), или 5–10 мл 30% раствора (при слабых сигналах), или 10–16 мл 20% раствора (при умеренно выраженных сигналах); детям — 0,5–10 мл 20% раствора.

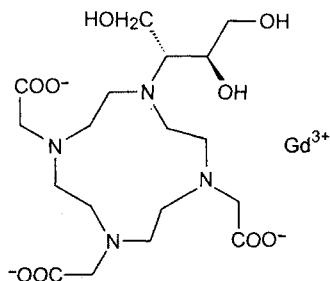
При эхографии сердца вводят взрослым 10–16 мл 20% раствора (при слабых сигналах 5–10 мл 30% раствора) со скоростью 1–2 мл в секунду; детям — 0,5–4 мл 20% или 30% раствора.

ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы для микрокристаллической суспензии для инъекций во флаконах по 2,5 и 4 г в комплекте с растворителем (вода для инъекций) в ампулах по 20 мл и одноразовым шприцем.

ХРАНЕНИЕ: список Б.

5. ГАДОБУТРОЛ (Gadobutrol).

2,2',2''-(10-((2R,3S)-1,3,4-тригидроксипутан-2-ил)-1,4,7,10-тетраазациклодекан-1,4,7-триил)триацетат гадолиния (III):



СИНОНИМ: Гадовист, Gadovist.

Основанное на ионе гадолиния (как и гадодиамид) макроциклическое соединение. Гидрофильно, электронеутрално.

Используется в качестве контрастного средства для магнитно-резонансной томографии (МРТ).

В гадобутроле ион гадолиния (III) связан координационными связями с макроциклическим соединением бутролом. После внутривенного введения препарат увеличивает чувствительность МРТ при выявлении опухолей, очагов воспаления или демиелинизации в ЦНС. Такие участки обычно сопровождаются повышенной проницаемостью

гематоэнцефалического барьера.

Гадобутрол выводится почками в неизмененном виде. Другие пути его метаболизма и выведения существенной роли не играют. Являясь биологически инертным, не ингибирует ферменты, не активирует систему комплемента и почти не связывается с белками плазмы. $T_{1/2}$ составляет около 2 ч.

При краниальной и спинальной МРТ гадобутрол обычно вводят внутривенно болюсно в дозе 0,1 ммоль/кг (т. е. 0,1 мл/кг).

С целью исключения наличия метастазов или рецидива опухоли гадобутрол вводят в дозе 0,3 ммоль/кг.

В связи с возможной тошнотой и рвотой после введения препарата следует воздерживаться от приема пищи за 2 ч до процедуры. Кроме побочных явлений со стороны ЖКТ могут наблюдаться симптомы артериальной гипотензии, крапивница и кожная сыпь. В единичных случаях отмечается реакция повышенной чувствительности к препарату в виде анафилактикоидных проявлений.

К противопоказаниям относится повышенная чувствительность к компонентам препарата. Действие гадобутрола при беременности и кормлении грудью не изучено.

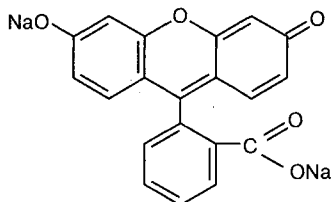
С осторожностью следует назначать гадобутрол лицам с заболеваниями почек. Иногда в таких случаях прибегают к процедуре гемодиализа для освобождения организма от препарата. Доза при почечной недостаточности не должна превышать 0,1 ммоль/кг.

ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для внутривенного введения с концентрацией 1 ммоль/мл.

II. РАЗНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. ФЛЮОРЕСЦЕИН НАТРИЯ (Fluorescein sodium).

Резорцин-фталейн натрия, флуоресцеин растворимый:



СИНОНИМ: Флюоресцит, Fluorescite.

Оранжево-красный порошок. Легко растворяется в воде с образованием флуоресцирующих растворов.

Растворы флуоресцеина давно используют в офтальмологической практике.

Применяют обычно 2% раствор флуоресцеина растворимого для выявления поражений роговой оболочки глаза. Нормальная роговица раствором не окрашивается, но язвы и пораженные участки, в том числе лишенные эпителия, приобретают зеленый цвет, инородные тела выступают, окруженные зеленым кольцом.

В последнее время в качестве диагностического средства утвержден препарат флуоресцеина под названием **Флюоренат** (Flurenatum). Его применяют в офтальмологической

практике у взрослых для флуоресцентной ангиографии при патологии сетчатки и зрительного нерва, а также при исследовании сосудистого ложа переднего отрезка глаза.

Вводят внутривенно быстро (в течение 2–3 с) 5 мл 10% раствора и по общепринятой методике (серийные снимки) проводят диагностическое исследование. Повторное введение (при необходимости) допускается не ранее чем через 3 дня (препарат выводится почками в течение 3 сут).

Перед применением флюорената проверяют чувствительность больного к нему, для чего вводят внутрикожно 0,1 мл 1% раствора. При отсутствии местной реакции через 30 мин проводят флуоресцентную ангиографию.

При внутривенном введении флюорената возможны тошнота, рвота, в редких случаях — обморочное состояние. Иногда наблюдаются аллергические реакции, проходящие обычно самостоятельно; при необходимости проводят десенсибилизирующую терапию.

Возможно желтоватое окрашивание кожи, слизистых оболочек, мочи.

Применение препарата противопоказано при заболеваниях почек и повышенной чувствительности, выявляемой внутрикожной пробой.

ФОРМА ВЫПУСКА: 10% раствор в ампулах по 5 мл.

ХРАНЕНИЕ: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

2. ПЕНТАГАСТРИН (Pentagastrinum).

N-мет-Бутилоксикарбонил-β-аланил-L-триптофил-L-метионил-L-аспарагинил-L-фенилаланиламид (пентапептид).

СИНОНИМЫ: Acignost, Gastrodiagnost, Pentagastrin, Reptavlon.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком аморфный порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

Синтетический аналог гормона пищеварительного тракта гастрина.

Применяют в качестве стимулятора желудочной секреции для диагностики заболеваний желудка (определение секреторной способности и кислотообразующей функции)¹.

Вводят под кожу из расчета 6 мкг (0,006 мг) на 1 кг массы

тела больного.

После введения препарата секреция усиливается через 5–10 мин, достигает максимума через 15–30 мин и продолжается в течение 1 ч и более. Исследование желудочного сока проводят обычно через каждые 15 мин в течение 1 ч и более.

При введении препарата возможны слюнотечение, тошнота, неприятные ощущения в брюшной полости, кратковременное умеренное снижение артериального давления.

Применение пентагастрина противопоказано при недостаточности кровообращения II–III стадии, нарушениях сердечного ритма, выраженной артериальной гипотензии.

ФОРМА ВЫПУСКА: 0,025% раствор в ампулах по 2 мл (500 мкг).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре от 1 до 6 °С.

3. ЛИМОНТАР (Limontarum).

Таблетки, содержащие янтарной кислоты 0,2 г и лимонной кислоты (моногидрат) 0,05 г.

При приеме внутрь стимулирует секрецию желудочного сока и кислотообразующую функцию слизистой оболочки желудка.

Применяют у взрослых в качестве диагностического средства при исследовании секреторной способности желудка. Кроме того, используют для профилактики и лечения алкогольной интоксикации.

Как диагностическое вещество принимают внутрь на-

тошак 1 таблетку, растворенную в 10–15 мл охлажденной кипяченой воды; исследование секреции и кислотообразующей функции желудка, а также протеолитической активности желудочного сока производят обычными методами.

Для профилактики алкогольной интоксикации назначают внутрь (до еды, растворив таблетки в соке или воде) по 0,25 г за 20–60 мин до приема алкоголя; в период алкогольной интоксикации — в той же дозе 2–4 раза с интервалом в 1–2,5 ч; во время запоя и при алкогольном абстинентном синдроме — по 0,25 г 3–4 раза в день в течение 4–10 дней.

Возможные побочные эффекты: кратковременные боли

¹ Циммерман Я. С., Голованова Е. С. Функциональные эффекты пентагастрина и диагностические возможности пентагастринового теста // Клин. мед. — 1991. — № 7. — С. 54–56. См. также Гистамин.

в области желудка, артериальная гипертензия.

Применение препарата противопоказано в период обострения язвенной болезни желудка и при выраженной арте-

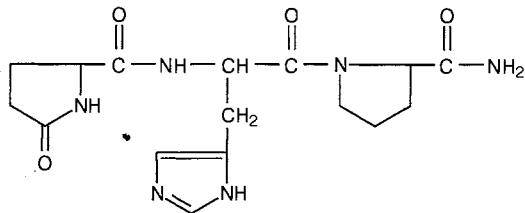
риальной гипертензии.

ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки по 0,25 г (N. 30).

ХРАНЕНИЕ: список Б.

4. РИФАТИРОИН (Rifathyroinum).

Пироглутамил-гистидил-пролинамид (трипептид):



СИНОНИМЫ: Протирелин, Тиролиберин, ТРГ, Hirtin, Protirelin, Relefact TRH, Thybinone, Thyrefact, Thyroliberinum, Tiregan, TRH и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок. Растворим в воде и спирте.

Являясь одним из основных рилизинг-факторов гипоталамуса, способствует высвобождению тиреотропного гормона гипофиза (является рилизинг-фактором тиреотропного гормона) и стимулирует секрецию пролактина. Обладает антидепрессивной активностью.

Применяют как средство диагностики гипофизарной недостаточности у больных с гипотиреозными состояниями; используют также для определения гипофизарного резерва пролактина у женщин при гипогалактии и агалактии (отсутствие секреции молока).

Вводят внутривенно струйно однократно взрослым в

дозе 0,2 г, детям — 1 мкг/кг. До и через 15, 30 и 120 мин после введения определяют содержание тиреотропного гормона и пролактина в крови.

Перед применением рифатироин разводят из расчета 0,5 мг на 2 мл стерильной воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида.

Через 1–2 мин после введения препарата возможны тошнота, ощущение жара, головокружение, проходящие самостоятельно.

Имеются данные о применении рифатироина (для диагностики нарушений функций гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и для контроля за терапией тиреоидными препаратами) путем его **интраназального** введения (нанесение в дозе 1 мг мелкими каплями на слизистую оболочку полости носа)¹.

В связи с психотропной активностью тиролиберина изучено с положительными результатами его влияние на пациентов с алкогольным абстинентным синдромом. Препарат вводили внутривенно в дозе 200 мкг².

Возможные побочные эффекты: ощущение жара, светобоязнь, головная боль, тошнота, тахикардия, потливость, ксеростомия, аллергические реакции.

Применение рифатироина противопоказано при органических поражениях ЦНС, беременности.

ФОРМА ВЫПУСКА: лиофилизированный порошок для инъекционных растворов в ампулах по 0,0002 и 0,0005 г (0,2 и 0,5 мг).

ХРАНЕНИЕ: список Б. В защищенном от света месте при температуре 4 °С.

¹ Старкова Н. Т., Бугрова С. А. и др. О возможности клинического использования интраназального введения рифатироина для диагностики и лечения // Пробл. эндокринологии. — 1991. — № 6. — С. 33–35.

² Белкин А. И., Ширяев О. Ю. Изучение влияния тиролиберина на клинические проявления алкогольного абстинентного синдрома // Журн. невропатол. и психиатр. — 1987. — № 2. — С. 251–254.

(Лекарственные средства, применяемые при наиболее распространенных заболеваниях и синдромах)¹

А

Абстиненция

- Ноотропные препараты, 116—124
- Транквилизаторы, 75—85
- Разные препараты:
 - Нитразепам, 29
 - Флунитразепам, 29
 - Пиразидол, 96
 - Тианептин, 112
 - Сиднокарб, 127
 - Тиаприл, 73
 - Клометиазол, 34
 - Пикамилон, 122
 - Клофелин, 443
 - Бутироксан, 263
 - Пирроксан, 262
 - Глицин, 661
 - Мексидол, 723
 - Кальция пантотенат, 626

Абсцессы

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764—821

Фторхинолоны:

- Пефлоксацин, 842
- Офлоксацин, 843
- Левифлоксацин, 844
- Ципрофлоксацин, 844
- Моксифлоксацин, 845
- Ломефлоксацин, 846
- Спарфлоксацин, 846

Сульфаниламидные препараты:

- Сульфален, 829
- Сульфацилрин, 827
- Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832

Разные препараты:

- Хиноксидин, 847
- Диоксидин, 848
- Хлорофиллипт, 963
- Тинидазол, 906
- Этакридин, 953
- Декамтоксин, 954
- Метронидазол, 904
- Метронидазола гемисулфинат, 905
- Новоиманин, 961
- Лизоцим, 963
- Бализ, 964

Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах:

- Трипсин кристаллический, 644
- Химотрипсин кристаллический, 645
- Химопсин, 646
- Рибонуклеаза, 647
- Дезоксирибонуклеаза, 647
- Террилитин, 647
- Терридеказа, 647

Агидрохлория см. *Ахилия желудка*

Агранулоцитоз см. *Лейкопения*

Аденома предстательной железы см.

Гипертрофия предстательной железы

Аднекситы

Антибактериальные средства

- Антибиотики группы пенициллина, 766—778
- Антибиотики группы тетрациклина, 799—803
- Фторхинолоны:

- Пефлоксацин, 842
- Офлоксацин, 843
- Ципрофлоксацин, 844
- Ломефлоксацин, 846
- Фурагин растворимый, 853

Разные препараты:

- Препараты кальция, 681—682
- Ихтиол, 958
- Но-шпа, 410

Азооспермия

Гонадотропины:

- Гонадотропин хорионический, 537
- Менотропины, 538
- Урофоллитропин, 538
- Кломифена цитрат, 581
- Альфа-Токоферола ацетат, 627

Азотемия

- Леспенефрил, 510
- Леспеплан, 510
- Фларонин, 510
- Анаболические стероиды, 597—599 см. также *Почечная недостаточность*

Акне см. *Угри (угревая болезнь)*

Акромегалия

- Бромокриптин, 280
- Октреотид, 536

- Ланреотид, 537
- Каберголин, 281

Актиномикоз

Антибактериальные средства

- Антибиотики группы пенициллина, 766—778
- Антибиотики группы тетрациклина, 799—803

Разные препараты:

- Амфотерицин В, 915
- Амфоглюкамин, 916
- Препараты, содержащие йод:
 - Калия йодид, 694
 - Натрия йодид, 695

Алкоголизм

Специальные средства для лечения алкоголизма, 758—761

Ноотропные препараты, 116—124

Нейролептики, 52—75

Транквилизаторы, 75—85

Антидепрессанты, 93—113

Нормотимические препараты (препараты лития), 114—115

Разные препараты:

- Апоморфин, 192
- Метронидазол, 904
- Фуразолидон, 851
- Налоксон, 162
- Налтрексон, 162
- Флунитразепам, 29
- Нитразепам, 29
- Клометиазол, 34
- Даларгин, 703
- Полисорб МП, 748
- Сиднокарб, 127
- Резерпин, 448
- Ксантинола никотинат, 418
- Унитиол, 745
- Глицин, 661
- Фруктоза, 674
- Метионин, 660
- Лимонтар, 1034

Витамины и родственные препараты:

- Группа витамина В₁, 610—613
- Цианокобаламин, 616
- Оксикобаламин, 618
- Холина хлорид, 636

¹ Терминология соответствует в основном принятой в Энциклопедическом словаре медицинских терминов (М.: Советская энциклопедия. Т. I—II, 1982—1984), а также в Регистре лекарственных средств (М.: Доктор, 1999).

Кальция пантотенат, 626
 Кальция пангамат, 635

Аллергические заболевания
 Глюкокортикостероидные препараты, 562–574
 Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов, 288–299
 Средства, стимулирующие α - и α - β -адренорецепторы:
 Адреналин, 244
 Нафтизин, 249
 Эфедрин, 248
 Ксилометазолин, 250
 Оксиметазолин, 250

Разные препараты:
 Кромогликат натрия, 300
 Недокромил-натрий, 301
 Кетотифен, 301
 Оксатомид, 302
 Дитэк, 301
 Гистамин, 286
 Гистаглобулин, 287
 Препараты кальция, 681–682
 Натрия тиосульфат, 746
 Вилозен, 728
 Эритрофосфатид, 714

Витамины и родственные препараты:
 Группа витамина Р, 623–624
 Группа пантотенов, 626–627

Алопеция (гнездная)
 Фотосенсибилизирующие препараты, 755–757
 Миноксидил, 430
 Препараты цинка, 947–948
 Антипсориаитикум, 340
 Псориазин, 341

Альвеолярная пневмония см. Пародонтит
Альгодисменорея см. Дисменорея
Альцгеймера болезнь см. Болезнь Альцгеймера

Амебиаз. Амебная дизентерия
 Хлорохин, 897
 Мономицин, 792
 Метронидазол, 904
 Эметина гидрохлорид, 910
 Аминохинол, 909
 Хиниофон, 910
 Хлорхинальдол, 837
 Интетрикс, 839
 Тинидазол, 906
 Орнидазол, 906
 Интестопан, 325

Аменорея
 Эстрогенные препараты, 576–581
 Гестагены:
 Прогестерон, 582
 Оксипрогестерона капронат, 583
 Дидрогестерон, 584
 Прегнин, 584
 Норэтистерон, 584
 Линестрелл, 585
 Ацетомепрегенол, 586

Комбинированные эстроген-гестагенные препараты (моnofазные), 587–591

Разные препараты:
 Гонадотропин хорионический, 537
 Бромокриптин, 280
 Каберголин, 281
 Хинаголид, 281
 Кломифена цитрат, 581

Амиллоидоз
 Иммунодепрессивные препараты:
 Кризанол, 741
 Ауринофин, 741
 Азатиоприн, 740

Разные препараты:
 Колхицин, 995
 Димексид, 186

Амнезия см. Памяти расстройства
Амфодонтоз см. Пародонтит
Анафилаксия см. Аллергические заболевания, Шок анафилактический

Ангина
 Антибактериальные средства
 Антибиотики, 764–821
 Сульфаниламидные препараты, 821–837
 Фторхинолоны:
 Пефлоксацин, 842
 Офлоксацин, 843
 Левофлоксацин, 844
 Ципрофлоксацин, 844
 Грепафлоксацин, 845
 Моксифлоксацин, 845

Разные препараты:
 Фурацилин, 849
 Декамин, 926
 Перекиси водорода раствор, 939
 Калия перманганат, 940
 Гидроперит, 940
 Йодиол, 938
 Этакридин, 953
 Биклотимол, 938
 Домифена бромид, 955
 Настойка календулы, 964
 Эвкалимин, 962
 Сангвиритин, 961
 Бикарминт, 943
 Лизоамидаза, 648
 Рибомунил, 732
 Прополис, 717
 Пропосол, 718
 Пропомизоль, 718

Вязющие средства:
 Отвар коры дуба, 318
 Настойка травы зверобоя, 318
 Отвар корневищ лапчатки, 319
 Настойка листьев шалфея, 319

Ангина Плауна — Венсана (Симановского — Плауна — Венсана)
 Антибиотики, 764–821

Ангioneвротический отек см. Отек ангионевротический

Ангиопатия диабетическая см. Диабетическая ангиопатия

Анемии
 Эритропозитины, 709

Витамины и родственные препараты:
 Группа витамина B_{12} , 616–620
 Фолиевая кислота, 620
 Рибофлавин, 613
 Пиридоксин, 615
 Пиридоксальфосфат, 616
 Тетрафолевит, 639

Препараты, содержащие железо, 688–692

Разные препараты:
 Меди сульфат, 947
 Магний плюс, 688
 Калия оротат, 699
 Калия арсенита раствор, 697
 Эритрофосфатид, 714
 Церебро-лецитин, 696
 Серотонина адипинат, 282
 Кислота хлористоводородная разведенная, 680

Анаболические стероиды, 597–599

Ангилостомидоз
 Противонематодозные средства, 929–933
 Левамизол, 729

Анорекия
 Горечи, 337–338

Анаболические стероиды, 597–599

Разные препараты:
 Кислота хлористоводородная разведенная, 680
 Желудочный сок натуральный, 651
 Ципрогептадин, 295
 Апилак, 718
 Карнитина хлорид, 705
 Кобамамид, 619
 Настойка чилибухи, 136

Аритмии сердца
 Антиаритмические препараты (I и III классов), 380–391
 β -Адреноблокаторы, 266–272
 Блокаторы кальциевых каналов, 422–429
 Сердечные гликозиды, 366–377

Местноанестезирующие препараты:
 Лидокаин, 311
 Тримекаин, 313
 Пиромекаин, 314
 Новокаин, 310

Разные препараты:
 Дифенин, 44
 Оксидилин, 88
 Изадрин, 251
 Орципреналин, 252
 Хлорохин, 897
 Калия оротат, 699
 Аденокор, 701
 Магнерот, 688
 Магния сульфат, 687

Рибоксин, 702
 Препараты калия, 685–686
 Настойка плодов боярышника, 420
Артериальная гипертензия см. *Гипертензия артериальная*
Артериальная гипотензия см. *Гипотензия артериальная*
Артрит ревматоидный
 Нестероидные противовоспалительные средства, 168–173
 Глюкокортикостероидные препараты:
 Преднизол, 564
 Гидрокортизона ацетат, 563
 Преднизолон, 564
 Метилпреднизолон, 566
 Дексаметазон, 567
 Триамцинолон, 568
 Бетаметазон, 571
 Иммунодепрессивные препараты:
 Кризанол, 741
 Ауранофин, 741
 Азатиоприн, 740
 Циклоспорин, 734
 Хлорохин, 897
 Гидроксихлорохин, 898
 Метотрексат, 984
 Проспидин, 973
 Лефлуномид, 742
 Инфликсимаб, 738
 Адалимумаб, 739
 Этанерцепт, 739
 Эфализумаб, 739
Антибактериальные средства:
 Бициллин-1, 770
 Бициллин-3, 770
 Бициллин-5, 770
 Эритромицин, 804
 Спирамицин, 805
 Феноксиметилпенициллин, 771
 Салазопиридазин, 835
 Сульфасалазин, 835
 Сульфален, 829
 Препараты, содержащие яды пчел и змей, 341–343
 Разные препараты:
 Кортикотропин, 534
 Тетракозактид, 535
 Пеницилламин, 751
 Левамизол, 729
 Этимизол, 126
 Гистамин, 286
 Новокаин, 310
 Уродан, 513
 Диуцифон, 870
 Динатриевая соль этилендиамина-тетрауксусной кислоты, 750
 Натрия тиосульфат, 746
 Меновазин, 333
 Финалгон, 340
 Эфкамон, 333
 Промедол, 157
 Репарил-гель N, 456

Масло беленное, 219
 Алором, 320
 Препараты камфоры (местно), 130
 Мазь скипидарная, 337
 Линимент скипидарный сложный, 337
 Муравьиный спирт, 337
 Салмус, 336
 Озокерит медицинский, 958
 Нафталанская нефть, 958
 Ихтиол, 958
 Артротек, 604
 Спазмолитин, 220
 Альфа-Токоферола ацетат, 627
 Группа витамина P, 623–624
Артрозы
 Нестероидные противовоспалительные средства, 168–186
 Глюкокортикостероидные препараты:
 Бетаметазон, 571
 Дексаметазон, 567
 Метилпреднизолон, 566
 Триамцинолон, 568
 Препараты, содержащие яды пчел и змей, 341–343
 Разные препараты:
 Финалгон, 340
 Эфкамон, 333
 Эспол, 336
 Салмус, 336
 Хондролон, 712
 Хондроксид, 713
 Румалон, 713
 Артепарон, 713
 Структум, 713
 Озокерит медицинский, 958
 Нафталанская нефть, 958
 Раствор поливинилпирролидона 15% для инъекций, 677
Аскаридоз
 Противонематодозные средства, 929–933
 Левамизол, 729
 Кислород, 719
 Дитразина цитрат, 935
Аспергиллез
 Амфотерицин В, 915
 Амфоглюкамин, 916
 Микогептин, 916
 Итраконазол, 921
Астенция (Астенический синдром)
 Психомоторные стимуляторы, 124–127
 Препараты, стимулирующие преимущественно функции спинного мозга, 136–137
 Препараты, тонизирующие центральную нервную систему, 133–136
 Ноотропные препараты:
 Фенибут, 121
 Пиридитол, 122
 Ацефен, 123

Пикамилон, 122
 Анаболические стероиды, 597–599
 Минералокортикостероидные препараты:
 Дезоксикортикостерона ацетат, 575
 Дезоксикортикостерона триметил-ацетат, 575
 Разные препараты:
 Семакс, 704
 Танакан, 457
 Сиднофен, 100
 Карнитина хлорид, 705
 Фитоферролактол, 689
 Дуплекс, 697
 Калия арсената раствор, 697
 Препараты, содержащие фосфор, 695–696
 Витамины и родственные препараты:
 Альфа-Токоферола ацетат, 627
 Фосфотиамин, 612
 Рибофлавин, 613
 Кобамамид, 619
 Пентовит, 638
 Декамевит, 638
Астма бронхиальная см. *Бронхиальная астма и другие хронические бронхо-обструктивные заболевания*
Астма сердечная
 Сердечные гликозиды, 366–373
 Прямые периферические вазодилататоры, 406–408
 Наркотические анальгетики, 151–161
 Разные препараты:
 Сульфокамфокаин, 131
 Кордиамин, 131
 Эуфиллин, 416
 Дипрофиллин, 417
 Цитохром С, 655
 Кислород, 719
Асфиксия
 Аналептические средства:
 Камфора, 130
 Сульфокамфокаин, 131
 Кордиамин, 131
 Этимизол, 126
 Разные препараты:
 Цитохром С, 655
 Кислород, 719
 Карбоген, 721
 Пирацетам, 117
Асцит см. *Отёки периферические*
Атеросклероз
 Гиполипидемические средства, 459–469
 Липотропные вещества:
 Холина хлорид, 636
 Липосевая кислота, 636
 Липамид, 637
 Дипромоний, 704
 Разные препараты:
 Никотиновая кислота, 624
 Пирацетам, 117

- Пиридитол, 122
 Фезам, 119
 Пармидин, 453
 Клопидогрел, 485
 Йода раствор спиртовой, 694
 Адлилчеп, 965
 Алисат, 965
 Алликор, 965
 Витамины и родственные препараты:
 Аевит, 638
 Пиридоксин, 615
 Пиридоксальфосфат, 616
 Альфа-Токоферола ацетат, 627
 Кальция пангамат, 635
 Аэровит, 639
 Квадевит, 640
- Атетоз**
 Транквилизаторы, 75–89
 Антихолинергические средства, 213–226
- Атония желудка и кишечника**
 Холиномиметические вещества:
 Ацетилхолин, 199
 Ацеклидин, 201
 Цизаприл, 202
 Ингибиторы холинэстеразы:
 Физостигмин, 204
 Галантамин, 205
 Прозерин, 208
 Дистигмина бромид, 211
 Амиридин, 206
 Препараты группы инсулина, 547–551
 Разные препараты:
 Стрихнин, 136
 Группа витамина В₁, 610–613
 Витамины группы пантотенов, 626–627
 Изафенин, 349
 Аллилчеп, 965
 Бефунгин, 716
 Метоклопрамид, 193
 Бромоприл, 194
 Домперидон, 194
- Атония (гипотония) матки**
 Средства, стимулирующие мускулатуру матки, 526–532
 Разные препараты:
 Ацеклидин, 201
 Амиридин, 206
 Анаприлин, 267
- Атония мочевого пузыря**
 Ингибиторы холинэстеразы:
 Галантамин, 205
 Прозерин, 208
 Дистигмина бромид, 211
 Ацеклидин, 201
- Атрофия зрительного нерва**
 Пилокарпин, 202
 Прозерин, 208
- Ахилия желудка**
 Горечи, 337–338
- Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения, 650–653
 Кислота хлористоводородная разведенная, 680
 Холензим, 517
Ахлогидрия см. *Ахилия желудка*
Ацидоз
 Натрия гидрокарбонат, 678
 Трисамин, 679
 Димефосфон, 679
 Кокарбоксилаза, 612
 Лактасол, 676
- Б**
- Базедова болезнь** см. *Зоб диффузный токсический*
- Балантидиаз**
 Антибиотики группы тетрациклина, 799–803
 Метронидазол, 904
- Белковая недостаточность**
 Препараты для парентерального белкового питания, 663–666
- Беременность перенесенная** см. *Родовая слабость*
- Бесплодие**
 Гонадотропины, 537–539
 Эстрогенные препараты, 576–579
 Гестагены:
 Прогестерон, 582
 Оксипрогестерона капронат, 583
 Дидрогестерон, 584
 Прегнин, 584
 Эгестронол, 586
 Андрогенные препараты, 594–597
 Разные препараты:
 Тамоксифен, 1010
 Кломифена цитрат, 581
 Бромокриптин, 280
 Каберголин, 281
 Хинаголид, 281
 Бусерелин, 541
 Даназол, 539
 Альфа-Токоферола ацетат, 627
- Бессонница**
 Снотворные средства, 29–34
 Транквилизаторы, 75–89
 Седативные средства, 89–93
 Нейролептики, 52–75
 Разные препараты:
 Фенобарбитал, 36
 Натрия оксибутират, 119
 Фенибут, 121
 Димедрол, 289
 Клоназепам, 45
 Юкалин, 284
 Беллатаминал, 217
 Беллоид, 217
 Резерпин, 448
 Хлоралгидрат, 47
- Бешенство**
 Рифампицин, 865
Бехтерева болезнь см. *Болезнь Бехтерева*
Биполярные расстройства см. *Психозы*
Бирмера болезнь см. *Анемии*
Бластомикоз
 Сульфасалазин, 835
 Амфотерицин В, 915
 Амфоглюкамин, 916
 Кетоконазол, 918
 Итраконазол, 921
Бленнорея
 Антибиотики группы пенициллина, 766–778
 Разные препараты:
 Сульфацил-натрий, 826
 Протаргол, 946
 Колларгол, 946
Блефарит
 Антибактериальные средства
 Антибиотики:
 Пенициллины, 766–778
 Цефалоспорины, 779–787
 Аминогликозиды, 790–799
 Тетрациклины, 799–803
 Левомецетин (глазные капли), 811
 Грамицидин С, 819
 Фузидиевая кислота (глазные капли), 818
 Фугентин, 817
 Эритромицин (мазь), 804
 Полимиксина М сульфат, 814
 Сульфаниламидные препараты:
 Сульфацил-натрий, 826
 Сульфапиридазин, 827
 Фторхинолоны:
 Норфлоксацин, 842
 Офлоксацин, 843
 Ципрофлоксацин, 844
 Ломефлоксацин, 846
 Фурацилин (мазь), 849
 Колларгол, 946
 Протаргол, 946
 Бриллиантовый зеленый, 952
 Алоэ экстракт, 710
 Разные препараты:
 Преднизолона ацетат (глазные капли), 565
 Гидрокортизона ацетат (мазь, суспензия), 563
 Дексаметазон (глазные капли), 568
 Софрадекс, 799
 Гаразон, 572
Блокады сердца
 Изадрин, 251
 Орципреналин, 252
 Атропин, 214
Болевой синдром
 Анальгетические и нестероидные противовоспалительные средства, 151–187

Нейролептики:

Аминазин, 54
Галоперидол, 66
Дроперидол, 67
Тиаприд, 73

Разные препараты:

Амитриптилин, 103
Миолгин, 50
Новокаин, 310
Бензофуракин, 315
Ментол, 332
Артротек, 604

Болезнь Аддисона

Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги:

Кортизон, 562
Преднизолон, 564
Метилпреднизолон, 566
Дексаметазон, 567
Дезоксикортикостерона ацетат, 575
Дезоксикортикостерона три-
метилацетат, 575
Флудрокортизон, 576
Группа витамина С, 621–623
Натрия хлорид, 674

Болезнь Альцгеймера

Ноотропные препараты, 116–124
Ингибиторы холинэстеразы:

Амиридин, 206
Такрин, 207
Физостигмин, 204
Галантамин, 205
Донепезил, 207
Велнакрин, 207

Разные препараты:

Пиразидол, 96
Церебролизин, 663
Мемантин, 146

Болезнь Бехтерева

Нестероидные противовоспалитель-
ные средства, 168–186

Глюкокортикостероидные препараты:

Кортизон, 562
Дексаметазон, 567
Бетаметазон, 571

Разные препараты:

Румалон, 713
Метотрексат, 984
Сульфасалазин, 835
Гиалуронидаза, 654
Ронидаз, 655

Болезнь Боткина см. *Гепатит вирусный***Болезнь Верльгофа** см. *Пурпура тром-
боцитопеническая***Болезнь Вестфalia — Вильсона — Коно-
валова**

Пеницилламин, 751
Унитиол, 745

Болезнь Виллебранда

Десмопрессин, 540

Болезнь воздушная см. *Укачивание
(воздушная болезнь, морская болезнь)***Болезнь гемолитическая новорожденных**

Фенобарбитал, 36
Бензонал, 37
Дезинтоксикационные препараты
на основе поливинилпирроли-
дона, 670–671

Болезнь гипертоническая см. *Гипертен-
зия артериальная***Болезнь Дауна**

Ноотропные препараты, 116–124
Психомоторные стимуляторы, 124–127
Разные препараты:
Церебролизин, 663
Глутаминовая кислота, 659
Цианкобаламин, 616
Оксикобаламин, 618

Болезнь желчнокаменная см. *Желчно-
каменная болезнь***Болезнь Золлингера — Эллисона**

Блокаторы H₂-гистаминовых
рецепторов, 302–306
Блокаторы протонного насоса
желудка, 306–307

Болезнь Иценко — Кушинга

Аминоглютетимид, 1015
Хлодитан, 1015
Бромкриптин, 280

Болезнь Крона см. *Колит язвенный не-
специфический***Болезнь Лайма** см. *Клещевой боррелиоз***Болезнь легионеров**

Эритромицин, 804
Рифампицин, 865

Болезнь Литгла

Противосудорожные препара-
ты, 35–50

Разные препараты:

Циклодол, 140
Мелликтин, 241
Глутаминовая кислота, 659
Пиридоксин, 615
Пиридоксальфосфат, 616

Болезнь лучевая см. *Лучевая болезнь***Болезнь Меньера**

Средства, улучшающие мозговое
кровообращение, 402–405
Блокаторы H₁-гистаминовых рецеп-
торов:

Димедрол, 289
Дименидринал, 290
Дипразин, 292
Димебон, 293

Разные препараты:

Бетагистин, 288
Пизотифен, 286
Аминазин, 54
Дигидроэрготоксин, 260
Тиэтилперазин, 193
Беллоид, 217
Пирроксан, 262
Ксантинола никотинат, 418
Триметазидин, 400

Дифенин, 44

Фенибут, 121

Сибазон, 78

Пиридоксин, 615

Пиридоксальфосфат, 616

Болезнь миеломная

Глюкокортикостероидные препа-
раты:

Дексаметазон, 567
Триамцинолон, 568

Противоопухолевые средства:

Сарколизин, 970
Мелфалан, 970
Хлорбутин, 971
Циклофосфан, 971
Бендамустин, 975
Ломустин, 982
Кармустин, 982
Карбоплатин, 990
Винбластин, 993
Доксорубицина гидрохлорид, 1000
Эпирубицин, 1001

Болезнь морская см. *Укачивание (воз-
душная болезнь, морская болезнь)***Болезнь Паркинсона** см. *Паркинсонизм***Болезнь Педжета**

Препараты околощитовидных желез:

Кальцитонин, 545
Кальцитрин, 546
Миакальчик, 546

Бифосфонаты, 682–684

Болезнь периодическая

Колхицин, 995

Болезнь (синдром) Рейно

α -Адреноблокаторы:

Дигидроэрготамин, 259
Дигидроэрготоксин, 260
Ницерголин, 261
Вазобрал, 260
Фентоламин, 261
Тропафен, 262
Празозин, 263

Периферические вазодилататоры и
спазмолитические (миотропные)
препараты:

Но-шпа, 410
Дипрофен, 412
Ксантинола никотинат, 418
Пентоксифиллин, 419
Натрия нитропруссид, 406

Разные препараты:

Циннаризин, 402
Нифедипин, 424
Фелодипин, 427
Эналаприл, 433
Никотиновая кислота, 624
Алпростадил, 603
Аденозинтрифосфорная кисло-
та, 700
Мемоплант, 124

Болезнь сердца ишемическая см. *Сте-
нокардия, Инфаркт миокарда*

Болезнь язвенная см. *Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки*

Бородавки

Подofilлотоксин, 997
Подofilлин, 996
Эмла, 313
Оксолин, 892
Бонафтон, 891
Риодоксол, 893
Теброфен, 892
Ферезол, 950
Углекислота, 724

Боррелиоз клещевой см. *Клещевой боррелиоз*

Брадикардия

Атропин, 214
Препараты красавки, 216
Платифиллин, 219
Тропацин, 141
Изадрин, 251
Орципреналин, 252

Бронхиальная астма и другие хронические бронхообструктивные заболевания

β-Адреностимуляторы, 251–257
Глюкокортикостероидные препараты:

Преднизол, 564
Гидрокортизона гемисукцинат, 564
Преднизолон, 564
Преднизолона гемисукцинат, 565
Мазипредон, 565
Метилпреднизолон, 566
Дексаметазон, 567
Триамцинолон, 568
Будесонид, 569
Бетаметазон, 571
Беклометазон, 572
Ингакорт, 573
Флутиказон, 573

Кортикотропин, 534
Тетракозактид, 535

Антихолинергические средства:

Ипратропия бромид, 224
Тиотропия бромид, 224
Атропин, 214
Препараты красавки, 216
Солутан, 217
Платифиллин, 219
Фубромеган, 223
Трентол, 224
Тропацин, 141
Пентамин, 231
Этпена, 142

Камфоний, 233

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, 288–299

Препараты, тормозящие высвобождение и активность гистамина и других «медиаторов» аллергии:

Кромогликат натрия, 300
Недокромил-натрий, 301
Кетотифен, 301

Оксатомид, 302

Антагонисты лейкотриенов, 605–606

Миотропные спазмолитические средства:

Дипрофен, 412
Теofilлин, 415
Теопэк, 416
Теобилонг, 416
Эуфиллин, 416
Дипрофиллин, 417
Папаверин, 409

Разные препараты:

Адреналин, 244
Эфедрин, 248
Эфатин, 249
Дэфедрин, 249
Гистамин, 286
Гистаглобулин, 287
Либексин, 189
Ледин, 188
Дитэк, 301

Интал плюс, 301

Этимизол, 126

Димефосфон, 679

Бронхолитин, 188

Цитохром С, 655

Кальция пантотенат, 626

Ретинол, 606

Теофедрин Н, 416

Алоэ экстракт, 710

Кислород, 719

Препараты, содержащие йод:

Калия йодид, 694
Натрия йодид, 695

Отхаркивающие средства, 356–365

Бронхит

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Пенициллины, 766–778
Цефалоспорины, 779–787
Макролиды и азалиды, 804–809
Аминогликозиды, 790–799
Тетрациклины, 799–803
Карбапенемы, 788–789
Азтреонам, 790
Рифампицин, 865
Рифамицин, 866
Фузафунгин, 820

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832
Сульфадимезин, 825
Сульфацил-натрий, 826
Сульфацил-натрий, 826
Сульфацил-натрий, 827
Сульфамонотоксин, 828
Сульфадиметоксин, 828
Сульфален, 829

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
Офлоксацин, 843
Левифлоксацин, 844

Ципрофлоксацин, 844

Грепафлоксацин, 845

Моксифлоксацин, 845

Ломефлоксацин, 846

Спарфлоксацин, 846

Фурагин растворимый, 853

Эвкалимин, 962

Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах:

Трипсин кристаллический, 644
Химотрипсин кристаллический, 645
Химопсин, 646
Рибонуклеаза, 647
Дезоксирибонуклеаза, 647
Террилитин, 646
Терридеказ, 647

Отхаркивающие средства, 356–365

Препараты, содержащие йод:

Калия йодид, 694
Натрия йодид, 695

Разные препараты:

Бронхолитин, 188
Аммония хлорид, 508
Рибомунил, 732
Димефосфон, 679
Бронхо-мунал, 732
Биостим, 733
Ледин, 188
Дипромоний, 704
Либексин, 189
Масло терпентинное очищенное, 336

см. также *Бронхиальная астма и другие хронические бронхообструктивные заболевания*

Бронхоэктатическая болезнь

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764–821

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
Офлоксацин, 843
Левифлоксацин, 844
Ципрофлоксацин, 844
Грепафлоксацин, 845
Моксифлоксацин, 845
Ломефлоксацин, 846
Спарфлоксацин, 846

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832

Фурагин растворимый, 853

Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах:

Трипсин кристаллический, 644
Химотрипсин кристаллический, 645
Химопсин, 646
Рибонуклеаза, 647
Дезоксирибонуклеаза, 647
Террилитин, 646
Терридеказ, 647

Отхаркивающие средства, 356–361

Разные препараты:

- Масло терпентинное очищенное, 336
- Ретинол, 606

Бруцеллез

Антибактериальные средства

Антибиотики:

- Препараты группы стрептомицина, 862–864
- Препараты группы тетрациклина, 799–803
- Препараты группы левомицетина, 811–814
- Рифампицин, 865
- Гентамицина сульфат, 795
- Олететрин, 807
- Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832

Брюшной тиф см. *Тиф брюшной***В****Вагиниты**

Антибактериальные средства

Антибиотики:

- Препараты группы линкозамидов, 809–810
- Препараты группы левомицетина, 811–814
- Нистатин, 913
- Леворин, 914
- Грамицидин С, 819
- Натамицин, 917
- Йодовидон (вагинальные суппозитории), 939
- Перекиси водорода раствор, 939
- Гидроперит, 940
- Мирамистин, 956
- Сангвиритрин, 961
- Фурацилин, 849
- Ваготил, 951
- Хлорхинальдол, 837
- Метронидазол, 904
- Этакридин, 953
- Борная кислота, 942

Разные препараты:

- Пелоидин, 711
- Бензидамин, 183
- Облепиховое масло, 642
- Гипозоль, 643
- Гепон, 731

Препараты листьев эвкалипта, 334

Вязущие и обволакивающие средства:

- Ромазулан, 321
- Рекутан, 320
- Бурова жидкость, 325
- Квасцы, 326
- Меди сульфат, 947
- Цинка сульфат, 947
- Бутоконазол, 924

- Омоконазол, 924
- Сертаконазол, 923
- Нифурател, 854
- Тержинан, 914

Вазомоторный ринит см. *Насморк***Варикозное расширение вен**

Ангиопротекторы:

- Анавенол, 457
- Кальция добезилат, 454
- Троксевазин, 454
- Детралекс, 455
- Трибенозид, 455
- Эсцин, 456
- Эскузан, 456
- Эссавен, 456

Разные препараты:

- Децилат, 492
- Венорутон, 624
- Полидоканол, 492
- Пентоксифиллин, 419

Васкулит геморрагический

Гемостатические средства, 488–494

Ангиопротекторы:

- Трибенозид, 455
- Троксевазин, 454
- Кальция добезилат, 454
- Этамзилат, 453

Препараты кальция, 681–682

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, 288–299

Глюкокортикостероидные препараты, 562–574

Разные препараты:

- Группа витамина Р, 623–624
- Группа витамина С, 621–623
- Серотонина адипинат, 282

Вегетативно-сосудистая дистония см.*Дистония вегетативно-сосудистая***Верльгофа болезнь** см. *Пурпура тромбocyтopenическая***Вертиго** см. *Мигрень***Витилиго**

Фотосенсибилизирующие препараты, 755–757

Меди сульфат, 947

ВИЧ-инфекция см. *СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита)***Власоглав** см. *Трихоцефалез***Водянка** см. *Отеки периферические***Воздушная болезнь** см. *Укачивание (воздушная болезнь, морская болезнь)***Волчанка красная системная**

Глюкокортикостероидные препараты:

- Кортизон, 562
- Преднизолон, 564
- Метилпреднизолон, 566
- Дексаметазон, 567
- Гидрокортизон, 563
- Триамцинолон, 568
- Бетаметазон, 571

Иммунодепрессивные препараты:

- Азатиоприн, 740

Циклоспорин, 734

Кризанол, 741

Ауранофин, 741

Разные препараты:

- Кортикотропин, 534
- Тетракозактид, 535
- Хлорохин, 897
- Гидроксихлорохин, 898
- Акрихин, 900
- Аминохинол, 909
- Проспидин, 973
- Метотрексат, 984
- Левамизол, 729
- Бутадион, 173
- Альфа-Токоферола ацетат, 627
- Углекислота, 724

Вшивость см. *Педикулез***Выкидыш угрожающий**

Токолитики, 532–533

Гестагены:

- Прогестерон, 582
- Оксипрогестерона капронат, 583
- Дидрогестерон, 584
- Аллилэстренол, 585
- Ацетомепрегенол, 586

Разные препараты:

- Гонадотропин хорионический, 537
- Тербуталин, 255
- Орципреналин, 252
- Формотерол, 257
- Альфа-Токоферола ацетат, 627
- Но-шпа, 410

Антихолинергические препараты:

- Метацин, 221
- Апрофен, 220
- Циклозил, 223
- Бускопан, 222
- Тропадин, 141

Г**Гайморит**

Антибактериальные средства:

Антибиотики:

- Препараты группы пенициллина, 766–778
- Препараты группы тетрациклина, 799–803

Фторхинолоны:

- Нефлуксацин, 842
- Офлоксацин, 843
- Левифлоксацин, 844
- Ципрофлоксацин, 844
- Ломефлоксацин, 846
- Моксифлоксацин, 846

Сульфаниламидные препараты:

- Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832
- Сульфадимезин, 825
- Сульфален, 829
- Сульфадиметоксин, 828
- Фурацилин, 849

Мирамистин, 956

Новоиманин, 961

Элекасол, 964

Эвкалимин, 962

Нестероидные противовоспалительные средства, 168—186

Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах, 644—649

Разные препараты:

Нафтизин, 249

Ксилометазолин, 250

Оксиметазолин, 250

Прополис (настойка), 717

Ганглионит

Ганглерон, 412

Пахикарпин, 234

Гангрена газовая

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы пенициллина, 766—778

Препараты группы левомицетина, 811—814

Клиндамицин, 810

Метронидазол, 904

Гастрит хронический гиперацидный

(гиперсекреторный) см. *Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки*

Гастрит хронический гипоацидный (анацидный)

Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения, 650—653

Горечи, 337—338

Разные препараты:

Кислота хлористоводородная разведенная, 680

Хилак форте, 680

Холензим, 517

Вигератин, 517

Никотиновая кислота, 624

Витогепат, 620

Метилметионинсульфония хлорид, 635

Левокарнитин, 705

Гельминтозы

Противоглистные средства, 929—935

Левамизол, 729

Кислород, 719

Гемералопия

Ретинол, 606

Бетакаротен, 610

Рибофлавин, 613

Асвит, 638

Гептавит, 638

Миртилене форте, 319

Гемолитическая болезнь новорожденных

см. *Болезнь гемолитическая новорожденных*

Геморрагии

Гемостатические средства, 488—494

Ангиопротекторы, 453—457

Группа витамина Р, 623—624

Группа витамина К, 628—630

Разные препараты:

Антипирин, 165

Серотонина адипинат, 282 см. также *Кровотечения*

Геморрой

Ангиопротекторы:

Детралекс, 455

Трибенозид, 455

Эсцин, 456

Репарил-гель N, 456

Эскузан, 456

Эсфлазид, 457

Разные препараты:

Анестезин, 309

Новокаин, 310

Анестезол, 310

Анузол, 217

Бетиол, 217

Нео-анузол, 948

Бутадионовая мазь, 174

Гепариновая мазь, 472

Гепариноид, 472

Ауробин, 565

Венорутон, 624

Викасол, 630

Полидоканол, 492

Лагохилус опьяняющий, 491

Слабительные средства, 345—355

Гемосидероз кожи

Дефероксамин, 751

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, 288—299

Группа витамина С, 621—623

Группа витамина Р, 623—624

Группа витамина В₁₂, 616—620

Препараты кальция, 681—682

Нестероидные противовоспалительные средства (салицилаты), 168—173

Гемофилия

Гемостатические средства, 488—494

Группа витамина С, 621—623

Препараты кальция, 681—682

Десмопрессин, 540

Гемохроматоз

Дефероксамин, 751

Гепатит вирусный

Противовирусные препараты:

Интрон А, 887

Реаферон, 886

Рибавирин, 875

Интерферон человеческий лейкоцитарный для инъекций, 885

Лейкинферон сухой для инъекций, 886

Вэллферон, 886

Реальдирон сухой для инъекций, 888

Роферон А, 889

Ребиф, 890

Гепатопротекторные средства, 521—524

Липотропные вещества:

Холина хлорид, 636

Липоевая кислота, 636

Липамид, 637

Дипромоний, 704

Витамины и родственные препараты:

Группа никотиновой кислоты, 624—626

Рибофлавин, 613

Витогепат, 620

Группа витамина К, 628—630

Квадевит, 640

Разные препараты:

Гистаглобулин, 287

Цитохром С, 655

Глюкоза, 744

Фруктоза, 674

Метилурацил, 698

Калия оротат, 699

Рибоксин, 702

Левокарнитин, 705

Гепатиты (гепатозы) острые и хронические

Гепатопротекторные средства, 521—524

Глюкокортикостероидные препараты:

Преднизолон, 564

Метилпреднизолон, 566

Дексаметазон, 567

Липотропные вещества:

Метионин, 660

Холина хлорид, 636

Липоевая кислота, 636

Липамид, 637

Дипромоний, 704

Витамины и родственные препараты:

Группа витамина В₁, 610—613

Группа никотиновой кислоты, 624—626

Группа витамина В₁₂, 616—620

Группа витамина С, 621—623

Группа витамина К, 628—630

Кальция пантотенат, 626

Кальция пангамат, 635

Флавионат, 614

Квадевит, 640

Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения, 650—653

Препараты группы инсулина, 547—551

Разные препараты:

Цинка сульфат, 947

Фруктоза, 674

Глюкоза, 744

Метилурацил, 698

Калия оротат, 699

Рибоксин, 702

Левокарнитин, 705

Цитохром С, 655

Гистидин, 660

Препараты кальция, 681–682
Азатиоприн, 740
Прополин, 718
Пеницилламин, 751

Герпес

Противовирусные препараты:

Ацикловир, 872
Ганцикловир, 873
Валацикловир, 873
Фамцикловир, 874
Пенцикловир, 874
Рибавирин, 875
Эпервудин, 875
Идоксуридин, 872
Локферон, 886
Тромантадин, 890
Ребиф, 890
Бонафтон, 891
Оксолин, 892
Риодоксол, 893
Флореналь, 893
Теброфен, 892
Глицирризиновая кислота, 896
Флакозид, 894
Алпизарин, 894
Хелепин, 895
Мегосин, 895
Госсипол, 895
Панавир, 895
Интерферон человеческий лейкоцитарный для инъекций, 885
Фоскарнет натрия, 883

Препараты, стимулирующие процессы иммунитета, 726–734
см. также *Лишай опоясывающий*

Гименолепидоз

Празиквантел, 934
Фенасал, 933
Акрихин, 900
Семена тыквы, 934

Гингивит

Вяжущие и обволакивающие средства:

Танин, 317
Отвар коры дуба, 318
Настойка травы зверобоя, 318
Отвар корневищ лапчатки, 319
Отвар корневищ змеевика, 318
Отвар цветка лабазника вязолистного, 321
Сальвин, 320
Квасцы, 326
Настойка листьев шалфея, 319
Ротокан, 320
Ромазулан, 321
Бурова жидкость, 325

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Бензилпенициллина натриевая соль, 767
Бензилпенициллина калиевая соль, 769

Феноксиметилпенициллин, 771
Грамицидин С (таблетки), 819
Метациклина гидрохлорид, 802

Тетрациклин, 800

Метронидазол, 904

Этоний, 954

Декаметоксин, 954

Бонафтон, 891

Хлоргексидин, 936

Сангвиритрин, 961

Разные препараты:

Бензидамин, 183
Прополис (настойка), 717
Пропосол, 718
Пропомизоль, 718
Каланхоэ сок, 711
Лизоплак, 937
Себидин, 937
Солкосерил, 714

Гиперкератоз

Мочевина (Кератолан, Карбадерм), 506

Гиперлипидемия см. Атеросклероз**Гипертензия артериальная**

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента:

Капозид, 433
Энап Н, 434
Энап НЛ, 434
Ко-Ренитек, 434
Нолипрел, 436

Блокаторы рецепторов ангиотензина II:

Гизаар, 440
Ко-диован, 441

β-Адреноблокаторы:

Вискальдикс, 270
Атегексал композитум, 272
Теноретик, 272
Тенорик, 272
Логимакс, 273

Диуретики, 496–510

Блокаторы кальциевых каналов, 422–429

Прямые периферические вазодилататоры, 406–408

Активаторы калиевых каналов, 430–431

Антигипертензивные средства центрального действия, 443–447

Симпатолитические средства:

Адельфан, 449
Адельфан-Эзидрекс, 450
Адельфан-Эзидрекс-К, 450
Антигипертонин, 450
Барофан Зидрекс, 450
Релсидрекс-Г, 450
Фенсидрекс Н, 450
Бринердин, 450
Кристепин, 450

Аценозин, 450
Норматенс, 450
Неокристеппин, 450
Трирезид, 450
Трирезид К, 450
Тринитон, 450

α-Адреноблокаторы:

Празозин, 263
Докасазозин, 265
Теразозин, 265
Бутироксан, 263
Дигидроэрготоксин, 260
Синепрес, 260

Ганглиоблокаторы:

Кватерон, 233
Бензогексоний, 231
Димеколин, 232
Камфоний, 233
Пирилен, 234
Темехин, 235

Транквилизаторы, 75–89

Седативные средства, 89–93

Разные препараты:

Дибазол, 411
Магния сульфат, 687
Папазол, 409
Соталол, 390
Триамгур композитум, 504
Триамтезид, 504
Триам-Ко, 504
Апо-Триазид, 504
Винканор, 405
Платифиллин, 219
Группа витамина Р, 623–624
Настойка травы сушеницы топяной, 321

Гипертензия портальная

Анаприлин, 267
Гидрохлортиазид, 496
Фуросемид, 499

Гипертермия злокачественная

Пропазин, 56

Гипертиреоз

Мерказолил, 543
Пропилтиоурацил, 544
Калия перхлорат, 544
Седативные средства, 89–93

β-Адреноблокаторы:

Анаприлин, 267
Оксспренолол, 269
Надолол, 270
Метопролол, 273
Ацебутолол, 275
Эсмолол, 276

Разные препараты:

Резерпин, 448
Беллоид, 217
Группа витамина В₁, 610–613

Гипертоническая болезнь см. Гипер-

тензия артериальная
Гипертонические кризы см. Криз гипер-
тонический

Гипертрофия предстательной железы **α -Адреноблокаторы:**

Празозин, 263
Альфузозин, 265
Доксазозин, 265
Тамсулозин, 266
Теразозин, 265

Разные препараты:

Гестонорона капронат, 1009
Финастерид, 1013
Пермиксон, 1013
Простаплант, 1013
Трианол, 716

Гиперурикемия

Аллопуринол, 511
Бензобромарон, 512
Алломарон, 512
Этамид, 511
Сульфипиразон, 512
см. также *Подагра и Почечно-каменная болезнь*

Гипокалиемия

Препараты калия, 685–686

Гиперхолестеринемия см. *Атеросклероз***Гиповитаминозы**

Витамины и родственные препараты, 606–643

Гипогенитализм

Эстрогенные препараты, 576–581
Андрогенные препараты, 594–597
Гонадотропины, 537–539

Гипоксия

Антигипоксанты и антиоксиданты, 719–724

Разные препараты:

Бемитил, 129
Лития оксидбутират, 115
Бемегрид, 132
Цитохром C, 655

см. также *Асфиксия*

Гипопаратиреоз

Препараты околожитовидных желез:
Дигидротаксистерол, 547
Кальцитонин, 545
Кальцитрин, 546
Миакальцик, 546
Препараты витамина D:
Эргокальциферол, 631
Холекальциферол, 631
Альфакальцидол, 633
Кальцитриол, 634

Препараты кальция, 681–682

Гипотензия артериальная

Средства, стимулирующие α - и

α - β -адренорецепторы:

Норадреналин, 246
Мезатон, 246
Фетанол, 247
Эфедрин, 248

Препараты, стимулирующие преимущественно функции спинного мозга, 136–139

Аналептические средства, 129–132

Препараты, тонизирующие центральную нервную систему, 133–136

Минералокортикостероидные препараты, 575–576

Разные препараты:

Ангиотензинамид, 451
Дофамин, 279
Мидодрин, 451
Фитин, 695
Кофетамин, 125
Липоцеребрин, 696
Эригем, 714
Апилак, 718

Гипотиреоз

Левотироксин натрия, 543
Трийодтиронин, 543
Тиреотом, 543
Тиреокомб, 543
Сиднофен, 100
Холина хлорид, 636

Гипотония см. *Гипотензия артериальная*

Гипотония матки см. *Атония (гипотония) матки*

Гипотрофия см. *Дистрофия алиментарная*

Гипофизарный нанизм

Соматотропин, 535
Гонадотропин хорионический, 537
Андрогенные препараты, 594–597
Анаболические стероиды, 597–599

Гистоплазмоз

Амфотерицин В, 915
Амфоглюкамин, 916
Микогептин, 916
Кетоконазол, 918
Итраконазол, 921

Глаукома

β -Адреноблокаторы:

Тимолол, 271
Бетаксолол, 274
Левобунолол, 272
Проксодолол, 277
Анаприлин, 267
Фотил, 271

Холиномиметические вещества:

Пилокарпин, 202
Карбахол, 200
Ацеклидин, 201

Ингибиторы холинэстеразы:

Физостигмин, 204
Прозерин, 208
Армин, 211

Средства, стимулирующие α - и

α - β -адренорецепторы:

Адреналин, 244
Дипивалат адреналина, 245
Фетанол, 247
Клофелин, 443
Апраклонидин, 444

Диуретические средства:

Дорзоламид, 503

Диакارب, 502

Гидрохлортиазид, 496

Маннит, 505

Мочевина, 506

Косопт, 503

Разные препараты:

Латанопрол (Ксалатан), 604
Проксофелин, 277
Эмоксипин, 722
Фруктоза, 674
Октадин, 447
Натрия оксидбутират, 119
Тауфон, 662
Полиэтиленоксида-400 раствор 30%, 706
Флавинат, 614
Кавинтон, 404

Глисты см. *Гельминтозы*

Гломерулонефрит

Иммунодепрессивные препараты:

Азатиоприн, 740
Преднизолон, 564
Метилпреднизолон, 566
Циклофосфан, 971
Хлорбутин, 971
Циклоспорин, 734
Батриден, 740
Хлорохин, 897

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764–821

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832
Стрептоцид белый, 823
Этазол, 826
Этазол-натрий, 826
Сульфацил-натрий, 826
Уросульфам, 827
Сульфацил-натрий, 827
Сульфамометоксин, 828
Сульфален, 829
Сульфален-меглюмин, 829

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
Норфлоксацин, 842
Офлоксацин, 843
Левифлоксацин, 844
Ципрофлоксацин, 844
Ломефлоксацин, 846
Спарфлоксацин, 846
Эноксацин, 847

Производные нитрофурана:

Фурагин, 853
Фурадонин, 852
Фуразолидон, 851
Фуразолин, 852

Нестероидные противовоспалительные средства, 168–186

Анаболические стероиды, 597–599

Препараты кальция, 681–682

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, 496–499

Калийсберегающие диуретики, 503–505

Разные препараты:

Нитроксалин, 838

Левамизол, 729

Леспенефрил, 510

Леспеплан, 510

Группа витамина Р, 623–624

Головокружение см. *Мигрень*

Гонорея

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Эритромицин, 804

Олеандомицин, 806

Олететрин, 807

Доксициклина гидрохлорид, 803

Метациклина гидрохлорид, 802

Рифампицин, 865

Спектиномицин, 819

Спирамицин, 805

Цефуроксим, 782

Цефаклор, 783

Цефодизим, 785

Цефокситин, 787

Цефтриаксон, 784

Цефотаксим, 783

Фузидин-натрий, 817

Тиенам, 789

Фторхинолоны:

Ципрофлоксацин, 844

Ломефлоксацин, 846

Норфлоксацин, 842

Офлоксацин, 843

Пефлоксацин, 842

Эноксацин, 847

Спарфлоксацин, 846

Грепафлоксацин, 845

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832

Сульфадимезин, 825

Сульфадиметоксин, 828

Хлоргексидин, 936

Цидипол, 945

Протаргол, 946

Мирамистин, 956

Гранулоцитопения см. *Лейкопения*

Грибковые поражения кожи см. *Дерматомикозы*

Грипп

Противовирусные препараты:

Арбидол, 891

Ремантадин, 884

Мидантан, 145

Интерферон человеческий лейкоцитарный сухой, 885

Лейкинферон сухой для инъекций, 886

Гриппферон, 889

Панавир, 895

Рибавирин, 875

Адапромин, 884

Дейтифорин, 891

Оксалин, 892

Занамивир, 884

Осельтамивир, 885

Разные препараты:

Алисат, 965

Алликор, 965

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, 163–187

Д

Деменции старческие см. *Памяти расстройства*

Депрессии

Антидепрессанты, 93–113

Ноотропные препараты, 116–124

Разные препараты:

Карбамазепин, 43

Глутаминовая кислота, 659

Альпразолам, 84

Темазепам, 31

Сибазон, 78

Дерматиты

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764–821

Борная кислота, 942

Глюкокортикостероидные препараты, 562–574

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, 288–299

Вязущие средства:

Алюминия гидроокись, 322

Бурова жидкость, 325

Квасцы, 326

Ксероформ, 328

Дерматол, 328

Висмута субнитрат основной, 326

Свинца ацетат (вода свинцовая), 331

Препараты цинка, 947–948

Настой травы череды, 319

Глидеринина мазь, 321

Разные препараты:

Фулевил, 850

Сибикорт, 937

Алоэ сок, 711

Витамины и родственные препараты:

Группа пантотенатов, 626–627

Пиридоксин, 615

Пиридоксальфосфат, 616

Цианокобаламин, 616

Оксикобаламин, 618

Дерматозы зудящие

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, 288–299

Глюкокортикостероидные препараты, 562–574

Седативные средства, 89–93

Транквилизаторы, 75–89

Нейролептики:

Аминазин, 54

Пропазин, 56

Левомепромазин, 56

Алимемазин, 57

Хлорпротиксен, 63

Препараты кальция, 681–682

Разные препараты:

Кортикотропин, 534

Тетракозактид, 535

Анестезин, 309

Новокаин, 310

Меновазин, 333

Препараты ментола, 333

Бороментол, 333

Валидол (местно), 334

Хлорэтил, 22

Глицирам, 358

Оксизон, 801

Гиоксизон, 802

Спазмолитин, 220

Пирроксан, 262

Бутироксан, 263

Цинка окись, 948

Резорцин, 950

Этоний, 954

Прополис (Пропоцеум), 717

Анионообменные смолы, 459

Витамины и родственные препараты:

Шиповника масло, 642

Олазол, 643

Изотретиноин, 609

Группа витамина В₁, 610–613

Рибофлавин-моноклеотид, 614

Альфа-Токоферола ацетат, 627

Кальция пангамат, 635

Дерматомикозы

Антифунгальные препараты, 911–929

Разные препараты:

Резорцин, 950

Мирамистин, 956

Декаметоксин, 954

Бензойная кислота, 941

Салициловая кислота, 940

Вилькинсона мазь, 957

Деготь березовый, 957

Фукорцин, 950

Сангвиритрин, 961

Бензидамин, 183

Дерматомиозит

Глюкокортикостероидные препараты:

Преднизол, 564

Преднизолон, 564

Метилпреднизолон, 566

Дексаметазон, 567

Гидрокортизон, 563

Бетаметазон, 571

Разные препараты:

Метотрексат, 984

Циклоспорин, 734

Альфа-Токоферола ацетат, 627
 Динатриевая соль этиленди-
 аминтетрауксусной кисло-
 ты, 750

Диабет несахарный

Десмопрессин, 540
 Хлорпропамид, 553
 Тиазидные и тиазидоподобные
 диуретики, 496–499

Диабет сахарный инсулинзависимый

(I типа)

Препараты группы инсули-
 на, 547–551

Диабет сахарный инсулиннезависимый

(II типа)

Синтетические пероральные противо-
 диабетические препараты (произод-
 ные сульфонилмочевины и бигуа-
 ниды), 551–557

Препараты группы инсули-
 на, 547–551

Разные препараты:

Акарбоза, 558
 Репаглинид, 558
 Натеглинид, 559
 Пиоглитазон, 559
 Росиглитазон, 559
 Арфазетин, 560
 Цинка сульфат, 947
 Липоевая кислота, 636
 Метионин, 660
 Пиридоксин, 615
 Пиридоксальфосфат, 616
 Кокарбоксилаза, 612

Диабетическая ангиопатия

Ангиопротекторы:

Пармидин, 453
 Этамзилат, 453
 Кальция добезилат, 454
 Троксевазин, 454
 Эмоксипин, 722

Разные препараты:

Ксантинола никотинат, 418
 Пентоксифиллин, 419
 Ницерголин, 261
 Циннаризин, 402
 Дигидроэрготоксин, 260
 Миртиллен форте, 319

Анаболические стероиды, 597–599

Диабетическая липодистрофия

Препараты группы инсули-
 на, 547–551

Диабетическая нефропатия

Ингибиторы ангиотензинпрев-
 щающего фермента:

Каптоприл, 432
 Эналаприл, 433
 Лизиноприл, 434
 Рамиприл, 435
 Бенazeприл, 439
 Зофеноприл, 439

Диарея функциональная см. Понос

Диатез геморрагический

Гемостатические средства, 488–494

Разные препараты:

Этамзилат, 453
 Эритрофосфатид, 714
 Группа витамина С, 621–623
 Группа витамина Р, 623–624
 Глюкоза, 744

Дизентерия амебная см. Амебиаз. Амеб- ная дизентерия

Дизентерия бактериальная

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764–821

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксозол и его анало-
 ги, 830–832 /
 Норсульфазол, 824
 Сульфазин, 824
 Сульфадимезин, 825
 Этазол, 826
 Этазол-натрий, 826
 Сульфацилпиридазин, 827
 Сульфадиметоксин, 828
 Сульгин, 833
 Фталазол, 833
 Фтазин, 834

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
 Офлоксацин, 843
 Ломефлоксацин, 846
 Норфлоксацин, 842
 Ципрофлоксацин, 844
 Спарфлоксацин, 846

Фуразолидон, 851

Налидиксовая кислота, 840

Хлорхинальдол, 837

Интестопан, 325

Винилин, 959

Дезинтоксикационные растворы:

на основе поливинилпирро-
 лидона, 670–671
 солевые растворы, 674–677

Дисбактериоз

Хлорхинальдол, 837

Интетрикс, 839

Сульфатон, 831

Хиноксидин, 847

Хилак форте, 680

Лактулоза, 352

Дисгения гонад см. Синдром Шере- шевского–Тернера

Дискинезия желудочно-кишечного тракта

Миотропные спазмолитические
 средства:

Папаверин, 409
 Но-шпа, 410
 Отилония бромид, 413
 Пинаверия бромид, 413

Антихолинергические средства:

Метацин, 221
 Платифиллин, 219
 Бускопан, 222

Спазмолитин, 220

Ферментные препараты, улучшающие
 процессы пищеварения, 650–653

Желчегонные средства:

Фламин, 517
 Танацехол, 518
 Флакумин, 518
 Гимекромон, 520
 Гепабене, 522

Отвар и экстракт цветков бес-
 смертника песчаного, 517

Разные препараты:

Метоклопрамид, 193
 Домперидон, 194
 Бромоприд, 194
 Уролесан, 515
 Бефунгин, 716
 Настой цветков ромашки, 320

Дисменорея

Эстрогенные препараты, 576–581

Гестагены:

Прогестерон, 582
 Оксипрогестерона капронат, 583
 Дидрогестерон, 584
 Прегнин, 584
 Норэтистерон, 584
 Линестрелол, 585
 Ацетомепрегенол, 586
 Медроксипрогестерон, 1010

Комбинированные эстроген-геста-
 генные препараты, 587–591

Гемостатические средства, 491–492

Ненаркотические анальгети-
 ки, 163–168

Разные препараты:

Гонадотропин хорионический, 537
 Альфа-Токоферола ацетат, 627
 Но-шпа, 410
 Бускопан, 222
 Беллоид, 217
 Фенопрофен, 179
 Дифлунисал, 181
 Рофекоксиб, 186
 Аскорбиновая кислота, 621
 Веторон, 640

Диспепсия

Ферментные препараты, улучшающие
 процессы пищеварения, 650–653

Антибактериальные средства

Сульфаниламидные препараты:
 Сульгин, 833
 Фталазол, 833
 Фтазин, 834

Антибиотики:

Препараты группы тетрацикли-
 на, 799–803
 Препараты группы левомице-
 тина, 811–814
 Мономицин, 792

Разные препараты:

Метоклопрамид, 193
 Цизаприд, 202

Хилак форте, 680
 Мебеверин, 412
 Де-Нол, 327
 Гастростат, 328
 Висмута субсалицилат основной, 327
 Фебихол, 520
 Фосфалогель, 324
 Гидроталцит, 324
 Сималдрат, 325
 Магния перекись, 329
 Настой плодов укропа пахучего, 354
 Вода укропная, 354
 Уголь активированный, 746–747

Дезинтоксикационные растворы:
 на основе поливинилпирролидона, 670–671
 солевые растворы, 674–677

Дистония вегетативно-сосудистая

Транквилизаторы, 75–89
 Седативные средства, 89–93
 β-Адреноблокаторы, 266–272
 Разные препараты:

Препараты горицвета, 373–374
 Пикамилон, 122
 Пиридитол, 122
 Пирроксан, 262
 Бутироксан, 263
 Экстракт родиолы жидкий, 134
 Беллатаминал, 217
 Беллоид, 217
 Фетанол, 247
 Инстенон, 405
 Глицин, 661
 Мексидол, 723

Дистония торсионная

Средства для лечения паркинсонизма, 140–148

Дистресс-синдром респираторный

Сурфактанты, 365
 Амброксол, 364

Дистрофия алиментарная

Препараты для парентерального питания, 663–667
 Анаболические стероиды, 597–599
 Препараты группы инсулина, 547–551
 Препараты, содержащие фосфор, 695–696

Разные препараты:

Метионин, 660
 Глутаминовая кислота, 659
 Аскорбиновая кислота, 621
 Калия оротат, 699
 Группа витамина B₂, 613–614
 Альфа-Токоферола ацетат, 627
 Ретинол, 606
 Карнитина хлорид, 705
 Фруктоза, 674
 Фитоферролактол, 689

Дрожжи пивные, 611

Апилак, 718

Дистрофия мышечная прогрессирующая

Анаболические стероиды, 597–599
 Препараты, содержащие фосфор, 695–696

Препараты, стимулирующие преимущественно функции спинного мозга, 136–137

Разные препараты:

Аденозинтрифосфорная кислота, 700
 Глутаминовая кислота, 659
 Альфа-Токоферола ацетат, 627
 Калия оротат, 699
 Левокарнитин, 705
 Галантамин, 205

Дистрофия сетчатки глаза

Тауфон, 662
 Флавинат, 614
 Миртиллене форте, 319
 Энкад, 716
 Эмоксипин, 722
 Веторон, 640
 Ваминолакт, 666
 Реополиглюкин, 668
 Рондекс, 670

Дифиллоботриоз

Празиквантел, 934
 Фенасал, 933
 Акрихин, 900
 Семена тыквы, 934

Дифтерия

Антибиотики:

Пенициллины, 766–778
 Макролиды и азалиды, 804–809
 Клиндамицин, 810

Дрожательный паралич см. *Паркинсонизм*

Е

Евнухоидизм

Андрогенные препараты, 594–597
 Гонадотропин хорионический, 537

Евстахиит см. *Отит*

Ж

Желтуха см. *Гепатит вирусный*

Желчнокаменная болезнь

Гепатотропные средства, 516–525
 Антихолинергические средства:
 Атропин, 214
 Препараты красавки, 216
 Спазмолитин, 220
 Бускопан, 222
 Миотропные спазмолитические средства:
 Папаверин, 409
 Но-шпа, 410

Магния сульфат, 687

Разные препараты:

Олиметин, 514
 Уролесан, 515
 Облепиховое масло, 642

З

Заикание

Пантогам, 121
 Фенибут, 121

Запоры

Слабительные средства, 345–355
 Разные препараты:
 Магния окись, 329
 Магния сульфат, 687
 Магния гидроксид, 329
 Магния карбонат, 329
 Цизаприд, 202
 Аллохол, 516
 Лиобил, 517
 Папаверин, 409
 Но-шпа, 410
 Тропадин, 141
 Настой и экстракт корней одуванчика, 338
 Настой травы горца почечуйного, 491
 Настой плодов аниса, 360
 Алоэ сок, 711
 Настой плодов рябины, 643

Зоб диффузный токсический

Мерказолил, 543
 Пропилтиоурацил, 544
 Калия перхлорат, 544
 Фезам, 119
 ТиреокOMB, 543
 Тиреотом, 543
 Трийодтиронин, 543
 Левотироксин натрия, 543

Зоб эндемический

Калия йодид, 694
 Натрия йодид, 695

И

Икота

Аминазин, 54
 Этаперазин, 58
 Флуфеназин, 59
 Метоклопрамид, 193
 Хлороформ, 339

Иммунодефицит

Препараты, стимулирующие процессы иммунитета, 726–734
 Дибазол, 411

Импетиго

Антибактериальные средства
 Антибиотики:
 Пенициллины, 766–782
 Эритромицин (мазь), 805
 Тетрациклин (мазь), 801

- Гелиомицин (мазь), 819
 Синтомицин (линимент), 813
 Фузидин, 818
 Стрептоцид растворимый (линимент), 823
 Разные препараты:
 Оксизон, 801
 Гиоксизон, 802
- Импотенция**
 Стимуляторы эректильной функции, 137—139
 Андрогенные препараты, 594—597
 Препараты, стимулирующие преимущественно функции спинного мозга, 136—139
 Разные препараты:
 Галантамин, 205
 Каберголин, 281
 Хинаголид, 281
 Настойка женьшеня, 133
 Папаверин (внутрикавернозный), 409
 Фитин, 695
 Каверджект, 603
 Мьюз, 603
 Альфа-Токоферола ацетат, 627
- Инсульт геморрагический**
 Димефосфон, 679
 Эмоксипин, 722
 Мексидол, 723
- Инсульт ишемический**
 Антикоагулянты, 470—479
 Антиагреганты, 483—487
 Средства, улучшающие мозговое кровообращение, 402—405
 Миотропные спазмолитические средства:
 Пентоксифиллин, 419
 Эуфилин, 416
 Дипрофилин, 417
 Ноотропные препараты:
 Пирацетам, 117
 Аминалон, 117
 Пантогам, 121
 Пикамилон, 122
 Пиридитол, 122
 Ацефен, 123
 Фезам, 119
 Разные препараты:
 Церебролизин, 663
 Актовегин, 715
 Глицин, 661
 Танакан, 457
 Галантамин, 205
 Никотиновая кислота, 624
 Ницерголин, 261
 Вазобрал, 260
 Эмоксипин, 722
 Мексидол, 723
 Этамзилат, 453
 Семакс, 704
 Димефосфон, 679
- Кислород, 719
 Антиспастические препараты, 48—50
Инттоксикации см. *Отравления*
- Инфаркт миокарда**
 β-Адреноблокаторы, 266—272
 Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 432—439
 Антикоагулянты, 470—479
 Фибринолитические препараты, 479—482
 Антиагреганты, 483—487
 Прямые периферические вазодилататоры, 406—408
 Сердечные гликозиды:
 Строфантин К, 375
 Строфантина ацетат, 375
 Коргликон, 376
 Нитраты:
 Нитроглицерин, 393
 Изосорбида динитрат, 396
 Изосорбида мононитрат, 397
 Наркотические анальгетики:
 Морфин, 151
 Промедол, 157
 Омнопон, 152
 Пентазолин, 154
 Налбуфин, 155
 Бупренорфин, 155
 Просидол, 158
 Фентанил, 159
 Нейролептики:
 Дроперидол, 67
 Таламонал, 67
 Антиаритмические препараты, 380—391
 Гиполипидемические средства, 459—469
 Антигипоксанты и антиоксиданты:
 Эмоксипин, 722
 Мексидол, 723
 Убинон, 723
 Разные препараты:
 Азота закись, 22
 Глюкоза, 744
 Цитохром С, 655
 Карнитина хлорид, 705
 Пирацетам, 117
 Рибоксин, 702
 Кислород, 719
- Инфекции вирусные**
 Противовирусные препараты, 871—896
- Инфекции бактериальные** см. *Раны гнойные. Раневые инфекции*
- Ирит. Иридоциклит**
 Антибактериальные средства
 Антибиотики, 764—821
 Сульфаниламидные препараты:
 Сульфацил-натрий, 826
 Сульфацил-натрий, 827
 Гексаметилентетрамин, 944
- Биогенные стимуляторы:
 Алоэ экстракт, 710
 Торфот, 711
 ФиБС для инъекций, 711
 Керакол, 713
 Блокаторы Н₁-гистаминовых рецепторов, 288—299
 Антихолинергические средства:
 Атропин, 214
 Скополамин, 217
 Глюкокортикостероидные препараты:
 Преднизолона ацетат (глазные капли), 565
 Дексаметазон (глазные капли), 567
 Гидрокортизона ацетат (мазь, суспензия), 563
 Метилпреднизолон, 566
 Триамцинолон, 568
 Бетаметазон (Бетам-Офтал), 571
 Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах:
 Трипсин кристаллический, 644
 Химотрипсин кристаллический, 645
 Разные препараты:
 Этилморфина гидрохлорид, 154
 Бутадион, 173
 Мезатон, 246
 Гаразон, 572
 Софрадекс, 799
 Рибофлавин, 613
- Истерия**
 Транквилизаторы, 75—89
 Седативные средства, 89—93
 Валидол, 334
- Истощение** см. *Дистрофия алиментарная*
- Ихтиоз**
 Витамины и родственные препараты:
 Ретинол, 606
 Ацитретин, 608
 Альфа-Токоферола ацетат, 627
 Цианокобаламин, 616
 Пангексавит, 638
 Мочевина (Кератолан, Карба-дерм), 506
- Ишемическая болезнь сердца** см. *Стенокардия, Инфаркт миокарда*
- Ишиас**
 Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, 163—187
 Раздражающие (отвлекающие) средства:
 Препараты плодов перца стручкового, 335
 Скипидарная мазь, 337
 Линимент скипидарный сложный, 337
 Препараты камфоры, 130
 Препараты, содержащие яды пчел и змей, 341—343
 см. также *Радикулит*

К**Камни желчного пузыря**

Холелитолитические средства, 525
см. также *Желчнокаменная болезнь*

Камни почек

Средства, тормозящие образование
мочевых конкрементов, 511–515
см. также *Почечнокаменная бо-
лезнь*

Кандидозы

Противогрибковые антибиоти-
ки, 912–917
Клотримазол, 917
Нихлофен, 927
Аморолфин, 921
Нафтифин, 925
Тербинафин, 925
Бифоназол, 921
Итраконазол, 921
Клотримазол, 917
Кетоконазол, 918
Флуконазол, 920
Изоконазол, 920
Эконазол, 919
Миконазол, 920
Каспофунгин, 928
Мирамистин, 956
Декаметоксин, 954
Сангвиритрин, 961
Декамин, 926
Цинкундан, 926
Ундецин, 926
Бриллиантовый зеленый, 952

**Капилляротоксикоз см. Васкулит гемор-
рагический****Карбункулы**

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Пенициллины, 766–778
Цефалоспорины, 779–787
Эритромицин, 804
Олететрин, 807
Левомецетин (местно), 811
Синтомицин (линимент), 813
Грамицидин С, 819
Фузидиевая кислота, 818
Мупиоцин, 821

Сульфаниламидные препа-
раты, 821–830
Этакридин, 953
Хинифурил, 854
Ихтиол, 958
Нафталанская нефть, 958
Винилин, 959

Бриллиантовый зеленый, 952
Метиленовый синий, 952
Линимент бальзамический по
Вишневскому, 957
Эктерицид, 964
Диахильная мазь, 949
Пластырь свинцовый, 949

Разные препараты:

Аспераза, 648
Неогелазоль, 792

Карнес зубов

Препараты, содержащие
фтор, 696–697

Карликовость см. Гипофизарный нанизм**Катаракта**

Офтан-Катахром, 655
Каталин, 706
Квинакс, 707
Витайодурол, 662
Витафакол, 656
Цистеин, 661
Вицеин, 662
Тауфон, 662
Миртиллен форте, 319
Пантрипин, 657
Калия йодид, 694
Натрия йодид, 695
Каролин, 610
Каротин, 610
Веторон, 640
Рибофлавин, 613
Химотрипсин кристаллический, 645

Каузалгия

Ненаркотические анальгетики и не-
стероидные противовоспалительные
средства, 163–187
Нейролептики, 52–75
Ганглиоблокаторы:
Пентамин, 231
Камфоний, 233

Разные препараты:

Новокаин, 310
Цианокобаламин, 616
Оксикобаламин, 618

Кахексия см. Дистрофия алиментарная**Кашель**

Ненаркотические противокашлевые
препараты, 188–190
Наркотические анальгетики:
Декстрометорфан, 157
Кодеин, 153
Кодеина фосфат, 153
Этилморфина гидрохлорид, 154
Эстоцин, 161

Отхаркивающие средства, 356–365

Разные препараты:

Коделак, 153
Терпинкод, 153
Кодтерпин, 153
Таблетки от кашля, 153
Микстура от кашля, 356
Амизил, 86

Квинке отек см. Отек ангионевротический**Келоид**

Гиалуронидаза, 654
Ронидаза, 655
Гидрокортизона ацетат, 563
Преднизолон, 564
Метилпреднизолон, 566

Кератиты

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764–821
Сульфаниламидные препараты:
Сульфацил-натрий, 826
Сульфацил-натрий, 826
Сульфацил-натрий, 826
Фторхинолоны:
Норфлоксацин, 842
Офлоксацин, 843
Ципрофлоксацин, 844
Ломефлоксацин, 846
Гексаметилентетрамин, 944
Цитраль, 960
Этоний, 954
Фурагин, 853
Калия йодид, 694
Натрия йодид, 695

Противовирусные препараты:

Интерферон лейкоцитарный
человеческий, 885
Ацикловир, 872
Локферон, 886
Реальдирон сухой для инъек-
ций, 888
Реаферон, 886
Оксалин, 892
Идоксуридин, 872
Тebroфен, 892
Бонафтон, 891
Флореналь, 893
Полудан, 890
Госсипол, 895

Глюкокортикостероидные препараты:

Преднизолон ацетат (глазные
капли), 564
Дексаметазон (глазные капли), 567
Гидрокортизона ацетат (мазь,
суспензия), 563
Метилпреднизолон, 566
Триамцинолон, 568
Бетаметазон (Бетам-Офтал), 571
Флудрокортизон (глазная мазь), 576
Стимуляторы метаболических
процессов:

Солкосерил, 714
Актовегин, 715
Алоэ экстракт, 710
ФиБС для инъекций, 711
Торфот, 711
Керакол, 713
Этаден, 702
Апилак (глазные пленки), 718

Разные препараты:

Дексона, 568
Гаразон, 572
Софрадекс, 799
Этилморфина гидрохлорид, 154
Рибофлавин, 613
Декспантенол, 627
Рибофлавин-моноклеотид, 614
Дезоксирибонуклеаза, 647
Химопсин, 646

- Гиалуронидаза, 654
Новокаин, 310
Реополиглукин, 668
Атропин, 214
- Кератомалиция**
Ретинол, 606
Гептавит, 638
- Клещевой боррелиоз**
Антибиотики:
Бензилпенициллина натриевая соль, 767
Бензилпенициллина калиевая соль, 769
Азитромицин, 809
Амоксицилин, 774
Доксицилин, 803
Цефотаксим, 783
Цефтриаксон, 784
- Клещевой энцефалит** см. *Энцефалит клещевой*
- Климакс женский. Климактерический синдром**
Эстрогенные препараты, 576–581
Гестагены:
Прогестерон, 582
Дидрогестерон, 584
Андрогенные препараты, 594–597
Комбинированные эстроген-гестаген-андроген-антиандрогенные препараты, 587–592
Транквилизаторы, 75–89
Седативные средства, 89–93
Разные препараты:
Беллатаминал, 217
Беллоид, 217
Кавинтон, 404
Альфа-Токоферола ацетат, 627
- Климакс мужской**
Андрогенные препараты, 594–597
Альфа-Токоферола ацетат, 627
- Клонорхоз**
Хлоксил, 934
Празиквантел, 934
- Коклюш**
Антибактериальные средства
Антибиотики:
Ампициллин, 772
Эритромицин, 804
Рокситромицин, 807
Мидекамицин, 808
Кларитромицин, 808
Спирамицин, 805
Тетрацилин, 800
Препараты группы левомецитина, 811–814
Сульфаниламидные препараты:
Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832
Стрептоцид растворимый, 823
Ненаркотические противокашлевые препараты, 188–190
Отхаркивающие средства, 356–361
- Бромизовал, 33
- Кокцидиоз**
Амфотерицин В, 915
Амфоглюкамин, 916
Кетоконазол, 918
Микогептин, 916
Итраконазол, 921
- Колики (кишечная, печеночная, почечная)** см. *Спазмы гладких мышц внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, желчных и мочевыводящих путей)*
- Колит псевдомембранозный**
Метронидазол, 904
Антибиотики группы гликопептидов, 816
- Колит язвенный неспецифический**
Антибактериальные средства
Сульфаниламидные препараты:
Сульфасалазин, 835
Салазопиридазин, 835
Салазодиметоксин, 836
Месалазин, 837
Метронидазола гемисукцинат, 905
Декаметоксин, 954
Аминохинол, 909
Глюкокортикостероидные препараты:
Метилпреднизолон, 566
Дексаметазон, 567
Гидрокортизон, 563
Триамцинолон, 568
Будесонид (Буденофальк), 569
Бетаметазон, 571
Разные препараты:
Азатиоприн, 740
Метилурацил, 698
Тетракозактид, 535
Мукофальк, 352
Кромогликат натрия, 300
Метотрексат, 984
Меркаптопурин, 985
Новокаин, 310
Цианокобаламин, 616
Оксигобаламин, 618
Шиповника масло, 642
- Колиты. Энтероколиты**
Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения, 650–653
Антибактериальные средства
Сульфаниламидные препараты:
Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832
Сульфипиридазин, 827
Сульгин, 833
Фталазол, 833
Фтазин, 834
Стрептоцид белый, 823
Антибиотики:
Неомицина сульфат, 791
Канамицина моносульфат, 794
Мономицин, 792
- Препараты группы левомецитина, 811–814
Олеандомицин, 806
Полимиксина М сульфат (внутрь), 814
Полимиксина В сульфат, 815
Налидиксовая кислота, 840
Хлорхиналдол, 837
Фуразолин, 852
Фенилсалицилат, 950
Винилин, 959
Вяжущие средства:
Танальбин, 318
Тансал, 318
Настой соплудий ольхи, 319
Настойка и отвар травы зверобоя, 318
Ромазулан, 321
Антихолинергические средства:
Спазмолитин, 220
Апрофен, 220
Циклозил, 223
Амизил, 86
Антацидные средства, 321–331
Разные препараты:
Димеколин, 232
Папаверин, 409
Но-шпа, 410
Пелоидин, 711
Алоэ сок, 710
Подорожника сок, 338
Группа никотиновой кислоты, 624–626
Группа витамина К, 628–630
Флавинат, 614
Кобамамид, 619
Лиобил, 517
- Коллагенозы**
Глюкокортикостероидные препараты:
Преднизол, 564
Преднизолон, 564
Метилпреднизолон, 566
Дексаметазон, 567
Бетаметазон, 571
Триамцинолон, 568
Иммунодепрессивные препараты:
Азатиоприн, 740
Кризанол, 741
Ауранофин, 741
Хлорохин, 897
Гидроксихлорохин, 898
- Коллапс**
Аналептические средства:
Камфора, 130
Сульфокамфокаин, 131
Кордиамин, 131
Цититон, 228
Средства, стимулирующие α - и α + β -адренорецепторы:
Норадреналин, 246
Мезатон, 246
Эфедрин, 248

Оксилидин, 88

Криптококкоз

Флюконазол, 920
Амфотерицин В, 915
Амфоглюкамин, 916
Итраконазол, 921
Микогептин, 916

Крипторхизм

Гонадотропин хорионический, 537

Кровотечения

Гемостатические средства, 488—494

Препараты кальция, 681—682

Ангиопротекторы:

Этамзилат, 453
Адроксон, 456

Ингибиторы протеолиза, 657—658

Витамины:

Группа витамина Р, 623—624
Группа витамина К, 628—630
Группа витамина С, 621—623

Плазмозамещающие растворы:

на основе декстрана, 668—670
на основе желатина, крахмала и альбумина, 672—673
Перфторан, 673

Гипертонический раствор натрия хлорида, 675

Петрова таблетки, 676

Разные препараты:

Десмопрессин, 540
Терлипрессин, 540
Эригем, 714
Каноксигел, 794
Глюкоза, 744

Кровотечения желудочно-кишечные

Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, 302—306

Ангиопротекторы:

Этамзилат, 453
Адроксон, 457

Разные препараты:

Аминокапроновая кислота, 488
Транексамовая кислота, 489
Соматостатин, 536
Октреотид, 536
Терлипрессин, 540

Кровотечения маточные

Средства, стимулирующие мускулатуру матки, 526—532

Эстрогенные препараты, 576—579

Гестагены:

Прогестерон, 582
Оксипрогестерона капронат, 583
Дидрогестерон, 584
Прегнин, 584
Норэтистерон, 584
Линестрелл, 585
Ацетомепрегенол, 586
Эгестрелл, 586

Медоксипрогестерон, 1010

Комбинированные эстроген-гестагенные препараты (монофазные), 587—589

Андрогенные препараты:

Тестостерона пропионат, 594
Тестобромлечит, 597

Разные препараты:

Кломифена цитрат, 581
Гонадотропин хорионический, 537
Этамзилат, 453
Экстракт и отвар корневищ и корней кровохлебки, 318
Экстракт и настой травы тысячелистника, 491
Экстракт и отвар коры калины, 491

см. также *Кровотечения*

Кровотечения носовые

Средства, стимулирующие α - и $\alpha+\beta$ -адренорецепторы:

Нафтизин, 249
Адреналин, 244
Эфедрин, 248
Мезатон, 246

Разные препараты:

Антипирин, 165
Перекиси водорода раствор, 939
см. также *Кровотечения*

Ксантоматоз диабетический см. *Диабет сахарный*

Ксеростомия

Саладжен, 202

Ксерофтальмия

Ретинол, 606
Рибофлавин, 613
Гептавит, 638

Ку-лихорадка

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы тетрациклина, 799—803
Препараты группы левомицетина, 811—814
Рифампицин, 864
Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832
Ципрофлоксацин, 844

Курение

Лобесил, 228
Табекс, 228
Анабазина гидрохлорид, 229
Никоретте, 227
Никотинелл ТТС, 227
Гамибазин, 227
Цитизин (пленки), 228
Мебикар, 89

Л**Ларингит. Фарингит**

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764—821

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832
Сульфацил, 827

Сульфамонетоксин, 828

Сульфадиметоксин, 828

Сульфален, 829

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
Офлоксацин, 843
Левифлоксацин, 844
Ципрофлоксацин, 844
Грепафлоксацин, 845
Моксифлоксацин, 845
Ломефлоксацин, 846
Спарфлоксацин, 846

Калия йодид, 694

Натрия йодид, 695

Мирамистин, 956

Декамин, 926

Этакридин, 953

Калия перманганат, 940

Протаргол, 946

Гидроперит, 940

Люголь раствор с глицерином, 694

Биклотимол, 938

Цинка сульфат, 947

Бикарминт, 943

Домифена бромид, 955

Настойка календулы, 964

Эвкалимин, 962

Гексализ, 938

Вязущие вещества:

Танин, 317

Отвар коры дуба, 318

Настойка листьев шалфея, 319

Сальвин, 320

Отвар корневищ змеевика, 318

Раздражающие (отвлекающие) средства:

Препараты ментола (местно), 332
Бороментол, 333
Смесь для ингаляций, 333
Препараты листьев эвкалипта, 334
Камфомен, 333
Препараты семян горчицы, 335
Каметон, 340

Средства, стимулирующие α - и $\alpha+\beta$ -адренорецепторы:

Нафтизин, 249
Ксилонитазолин, 250
Тетризолин, 250

Отхаркивающие средства, 356—365

Разные препараты:

Облепиховое масло, 642
Прополис (настойка), 717
Пропосол, 718
Пропомизоль, 718
Лизоамидаза, 648
Себидин, 937
Окселадин, 189
Пентоксиверин, 190
Натрия гидрокарбонат, 678
Бронхо-мунал, 732
Биостим, 733

Легионеллез см. *Болезнь легионеров*

Лейкоз острый

Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний, 969—1025

Глюкокортикостероидные препараты:

Метилпреднизолон, 566

Дексаметазон, 567

Триамцинолон, 568

Бетаметазон, 571

Лейкозы хронические см. *Лимфолейкоз хронический, Миелолейкоз хронический*

Лейкопения

Колонистимулирующие факторы, 707—709

Глюкокортикостероиды:

Преднизол, 564

Преднизолон, 564

Метилпреднизолон, 566

Разные препараты:

Метилурацил, 698

Пентоксил, 699

Лейкоген, 700

Натрия нуклеинат, 729

Зимозана суспензия, 715

Этаден, 702

Беталейкин, 734

Пиридоксин, 615

Пиридоксальфосфат, 616

Фолиевая кислота, 620

Лейшманиоз

Солюсурьмин, 908

Глюкантим, 909

Мономицин, 792

Акрихин, 900

Хлоридин, 899

Кетоконазол, 918

Аминохинол, 909

Метронидазол, 904

Амфотерицин В, 915

Лентец широкий см. *Дифиллоботриоз*

Лепра

Противолепрозные препараты, 869—870

Разные препараты:

Этионамид, 858

Тиоацетазон, 860

Сульфapiридазин, 827

Рифампицин, 865

Углекислота, 724

Лептоспироз

Антибиотики:

Препараты группы пенициллина, 766—778

Препараты группы тетрациклина, 799—803

Лимфогранулематоз

Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний, 969—1025

Глюкокортикостероидные препараты:

Преднизол, 564

Преднизолон, 564

Дексаметазон, 567

Триамцинолон, 568

Иммуностимуляторы:

Тактивин, 727

Тимоптин, 727

Тимактид, 727

Лимфолейкоз хронический

Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний, 969—1025

Глюкокортикостероиды:

Дексаметазон, 567

Триамцинолон, 568

Разные препараты:

Тактивин, 727

Тимоптин, 727

Тимактид, 727

Кобамамид, 619

Лимфосаркома

Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний, 969—1025

Литтла болезнь см. *Болезнь Литтла*

Лишай опоясывающий

Противовирусные препараты:

Ацикловир, 872

Фамцикловир, 874

Рибавирин, 875

Валацикловир, 873

Пенцикловир, 874

Эпервудин, 875

Фоскарнет натрия, 883

Бонафтон, 891

Риодоксол, 893

Осолин, 892

Тebroфен, 892

Глицирризиновая кислота, 896

Метгисазон, 893

Тромантадин, 890

Флореналь, 893

Хелептин, 895

Госсипол, 895

Разные препараты:

Левомепромазин, 56

Эметина гидрохлорид, 910

Банеоцин, 792

Пиридоксин, 615

Пиридоксальфосфат, 616

Препараты, стимулирующие процессы иммунитета, 726—734

Лишай разноцветный

Клотримазол, 917

Эконазол, 919

Миконазол, 919

Бифоназол, 921

Итраконазол, 921

Кетоконазол, 918

Октицил, 927

Декаметоксин, 954

Лучевая болезнь

Препараты для профилактики и лечения лучевой болезни, 753—755

Гемостатические средства, 488—494

Противорвотные средства, 192—197

Препараты кальция, 681—682

Анаболические стероиды, 597—599
Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, 288—299

Нейролептики, 52—75

Разные препараты:

Калия йодид, 694

Натрия йодид, 695

Пармидин (мазь), 453

Этаден, 702

Алоэ экстракт, 710

Солкосерил, 714

Линетол, 468

Витамины и родственные препараты:

Группа витамина Р, 623—624

Группа витамина С, 621—623

Группа витамина В₁₂, 616—620

Викасол, 630

Рибофлавин, 613

Тетрафолевит, 639

Облепиховое масло, 642

Препараты для парентерального питания, 663—667

Дезинтоксикационные препараты на основе поливинилпирролидона, 670—671

Люмбаго см. *Невралгии*

Лямблиоз

Орнидазол, 906

Аминохинол, 909

Тинидазол, 906

Акрихин, 900

Хлорхинальдол, 837

Метронидазол, 904

Фуразолидон, 851

Нитазол, 907

М**Малария**

Противомаларийные препараты, 896—904

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832

Сульфapiридазин, 827

Сульфален, 829

Сульфадиметоксин, 828

Сульфазин, 824

Доксициклина гидрохлорид, 803

Маниакально-депрессивный психоз см. *Психозы*

Мастит

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764—821

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832

Сульфален, 829

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
Офлоксацин, 843
Левофлоксацин, 844
Ципрофлоксацин, 844
Моксифлоксацин, 845
Ломефлоксацин, 846
Спарфлоксацин, 846

Фурацилин, 849

Винилин, 959

Разные препараты:

Лизоамидаза, 648

Профезим, 649

Маточные кровотечения см. *Кровотечения маточные*

Меланома

Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний, 969—1025

Менингит гнойный**Антибактериальные средства****Антибиотики:**

Препараты группы пенициллина, 764—778

Препараты группы цефалоспоринов:

Цефепим, 787
Цефтазидим, 786
Цефотаксим, 783
Цефтриаксон, 784

Аминогликозиды:

Амикацина сульфат, 797
Гентамицина сульфат, 795
Тобрамицин, 796

Сизомицина сульфат, 797

Препараты группы левомицетина, 811—814

Гликопептиды, 816

Меропенем, 789

Азтреонам, 790

Спирамицин, 805

Рокситромицин, 807

Рифампицин, 865

Олеандомицин, 806

Диэтанолamina фузидат, 818

Фузидиевая кислота, 818

Полимиксина В сульфат, 815

Ристомидина сульфат, 816

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832

Норсульфазол, 824

Сульфазин, 824

Сульфадимезин, 825

Сульфапиридазин, 827

Сульфален-меглюмин, 829

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842

Ципрофлоксацин, 844

Доксициклина гидрохлорид, 803

Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс, 864

Фуразолин, 852

Гексаметилентетрамин, 944

Меньера болезнь см. *Болезнь Меньера*

Метагонимоз

Празиквантел, 934

Метеоризм

Ветрогонные средства, 354—355

Разные препараты:

Уголь активированный, 746—747

Полифепан, 748

Настой цветков ромашки, 320

Азулан, 320

Бебинос, 320

Ромазулан, 321

Метоклопрамид, 193

Бромоприд, 194

Домперидон, 194

Но-шпа, 410

Метроррагия см. *Кровотечения маточные*

Миалгия

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, 163—187

Раздражающие (отвлекающие) средства:

Настойка перца стручкового, 335

Препараты семян горчицы, 335

Препараты ментола (местно), 332

Муравьиный спирт, 337

Препараты камфоры

(местно), 130

Меновазин, 333

Гэвкамен, 333

Хлороформ (местно), 339

Финалгон, 340

Алором, 320

Капситрин, 335

Линимент перцово-камфорный, 335

Линимент перцово-аммиачный, 335

Пластырь перцовый, 335

Скипидарная мазь, 337

Линимент скипидарный сложный, 337

Линимент аммиачный, 341

Биогенные стимуляторы:

Нафталанская нефть, 958

Ихтиол, 958

Озокерит медицинский, 958

ФиБС для инъекций, 711

Торфот, 711

Транквилизаторы, 75—89

Препараты, содержащие яды пчел и змей, 341—343

Миастения**Ингибиторы холинэстеразы:**

Прозерин, 208

Галантамин, 205

Физостигмин, 204

Пиридостигмина бромид, 209

Дистигмина бромид, 211

Оксазил, 210

Амиридин, 206

Дезоксипеганина гидрохлорид, 206
Минералокортикостероидные препараты:

Дезоксикортикостерона ацетат, 575

Дезоксикортикостерона триметил-ацетат, 575

Разные препараты:

Сангвиритрин, 961

Калия арсената раствор, 697

Эфедрин, 248

Кортизон, 562

Азатиоприн, 740

Мигрень**Серотонинергические препараты:**

Суматриптан, 284

Наратриптан, 285

Золмитриптан, 285

Элетриптан, 286

Пизотифен, 286

Ципрогептадин, 295

Средства, улучшающие мозговое кровообращение, 402—405

Производные алкалоидов спорыньи:

Ницерголин, 261

Дигидроэрготамин, 259

Дигидроэрготоксин, 260

Вазобрал, 260

Эрготамин, 527

β-Адреноблокаторы:

Анаприлин, 267

Надолол, 270

Атенолол, 272

Метопролол, 273

Транквилизаторы, 75—89

Седативные средства, 89—93

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, 163—187

Разные препараты:

Метоклопрамид, 193

Сульпирид, 72

Кетотифен, 301

Нимодипин, 403

Флунаризин, 403

Циннаризин, 402

Кофеин, 124

Кофеин-бензоат натрия, 126

Кофетамин, 125

Пиритидол, 122

Ксантинола никотинат, 418

Цианокобаламин, 616

Оксикобаламин, 618

Спазмолитин, 220

Гистамин, 286

Тиэтилперазин, 193

Ментоловый карандаш, 332

Миелолейкоз хронический

Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний, 969—1025

Дексаметазон, 567

Миеломная болезнь см. *Болезнь миеломная*

Микозы

Противогрибковые препараты, 911—928

Разные препараты:

Фукорцин, 950

Резорцин, 950

Риодоксол, 893

Микоплазмоз

Антибиотики группы тетрациклина, 799—803

Микроспория

Изоконазол, 920

Нафтифин, 925

Гризеофулвин, 912

Миозит

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, 163—187

Раздражающие (отвлекающие) средства:

Препараты ментола (местно), 332

Эфкамон, 333

Гэвкамен, 333

Эспол, 336

Настойка перца стручкового, 335

Капситрин, 335

Линимент аммиачный, 341

Линимент перцово-аммиачный, 335

Линимент перцово-камфорный, 335

Пластырь перцовый, 336

Скипидарная мазь, 337

Линимент скипидарный сложный, 337

Финалгон, 340

Йода спиртовой раствор, 694

Муравьиный спирт, 337

Хлороформ (местно), 339

Разные препараты:

Масло беленное, 219

Динатриевая соль этилендиамин-тетрауксусной кислоты, 750

Транквилизаторы, 75—89

Препараты, содержащие яды пчел и змей, 341—343

Мозоли

Жидкость мозольная, 941

Мозольный лейкопластырь, 941

Бенсалитин, 941

Ферезол, 950

Прополис, 717

Молочница см. *Кандидозы*

Морская болезнь см. *Укачивание*

(воздушная болезнь, морская болезнь)

Мочеизнурение несахарное см. *Диабет несахарный*

Мочекаменная болезнь см. *Почечнокаменная болезнь*

Мукозоз

Амфотерицин В, 915

Амфоглюкамин, 916

Мышечная дистрофия см. *Дистрофия мышечная прогрессирующая*

Н

Нанизм гипофизарный см. *Гипофизарный нанизм*

Нарколепсия

Психомоторные стимуляторы, 124—127

Разные препараты:

Сиднофен, 100

Эфедрин, 248

Имипрамин, 101

Кломипрамин, 102

Натрия оксibuтират, 119

Наркомания

Антагонисты опиатов:

Налоксон, 162

Налтрексон, 162

Нейролептики, 52—75

Транквилизаторы, 75—89

Разные препараты:

Пирацетам, 117

Пирроксан, 262

Насморк

Средства, стимулирующие α - и

α + β -адренорецепторы:

Нафтизин, 249

Эфедрин, 248

Ксилометазолин, 250

Оксиметазолин, 250

Инданазолин, 250

Тетризолин, 251

Мезатон, 246

Раздражающие (отвлекающие) средства:

Препараты ментола, 332

Бороментол, 333

Каметон, 340

Камфомен, 333

Ингакамф, 333

Антибактериальные средства

Сульфаниламидные препараты:

Стрептоцид белый, 823

Сунорэф, 823

Сульфацил-натрий, 826

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832

Фузафунгин, 820

Этакридин, 953

Йодиол, 938

Разные препараты:

Салин, 675

Оксалин, 892

Рибомунил, 732

Вилозен, 728

Бронхо-мунал, 732

Биостим, 733

Ацетилцистеин, 361

Карбоцистеин, 362

Натрия гидрокарбонат, 678

Туаминогептан, 362

Насморк вазомоторный аллергический см. *Аллергические заболевания*

Насморк зловонный см. *Озена*

Невралгии

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, 163—187

Раздражающие (отвлекающие) средства:

Настойка перца стручкового, 335

Препараты ментола, 332

Бороментол, 333

Капситрин, 335

Линимент аммиачный, 341

Линимент перцово-аммиачный, 335

Линимент перцово-камфорный, 335

Пластырь перцовый, 336

Эспол, 336

Скипидарная мазь, 336

Линимент скипидарный сложный, 337

Эфкамон, 333

Меновазин, 333

Гэвкамен, 333

Финалгон, 340

Настойка мяты перечной, 331

Хлороформ (местно), 339

Муравьиный спирт, 337

Йода раствор спиртовой, 694

Витамины и родственные препараты:

Группа витамина В₁, 610—613

Кальция пантотенат, 626

Пиридоксин, 615

Пиридоксальфосфат, 616

Кобамамид, 619

Пентовит, 638

Разные препараты:

Спазмолитин, 220

Масло беленное, 219

Озокерит медицинский, 958

Нефть нафталанская, 958

Парафин твердый, 958

Ихтиол, 958

Натрия тиосульфат, 746

Тразодон, 109

Трамадол, 161

Хлорэтил, 22

Транквилизаторы, 75—89

Седативные средства, 89—93

Препараты, содержащие яды пчел и змей, 341—343

Невралгия тройничного нерва

Противосудорожные препараты:

Карбамазепин, 43

Этосуксимид, 45

Разные препараты:

Пантогам, 121

Левомепромазин, 56

Ниаламид, 96

Натрия оксibuтират, 119

Трихлорэтилен, 22

Цианокобаламин, 616

Оксикобаламин, 618

Неврастения

Ноотропные препараты, 116—124
Транквилизаторы, 75—89
Седативные средства, 89—93
Препараты, тонизирующие центральную нервную систему, 133—136
Препараты, содержащие фосфор, 695—696
Разные препараты:

Калия арсенита раствор, 697
Дуплекс, 697
Тестобромлецит, 597
Темазепам, 31
Беллоид, 217
Беллатаминал, 217

Витамины и родственные препараты:
Альфа-Токоферола ацетат, 627
Рибофлавин, 613
Рибофлавин-моноклеотид, 614

Невриты

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, 163—187

Витамины и родственные препараты:

Группа витамина В₁, 610—613
Группа витамина В₁₂, 616—620
Никотиновая кислота, 624
Кальция пантотенат, 626
Пиридоксин, 615
Пиридоксальфосфат, 616
Пентовит, 638

Ингибиторы холинэстеразы:

Прозерин, 208
Галантамин, 205
Оксазил, 210
Пиридистигмина бромид, 209
Амиридин, 206
Дезоксипеганина гидрохлорид, 206

Разные препараты:

Дибазол, 411
Наяксин, 343
Спазмолитин, 220
Новокаин, 310
Салмус, 336
Настой травы чабреца, 359

См. также *Невралгии*

Неврозы

Транквилизаторы, 75—89
Седативные средства, 89—93
Ноотропные препараты, 116—124
Препараты, тонизирующие центральную нервную систему, 133—136
Нейролептики, 52—75

Разные препараты:

Нитразепам, 29
Лития оксибутират, 115
Флуниразепам, 29
Темазепам, 31
Препараты ментола, 332
Препараты горичвета весеннего, 373—374

Настойка плодов боярышника, 420

Настойка ландыша, 376

Кардиовален, 377

Адонис-бром, 374

Валидол, 334

Резерпин, 448

Раунатин, 450

Бемитил, 129

Липоцеребрин, 696

Глицин, 661

Апилак, 718

Недержание мочи (ночное)

Деспрессин, 540

Сиднокарб, 127

Эфедрин, 248

Кофеин, 124

Амитриптилин, 103

Имипрамин, 101

Кломипрамин, 102

Флавоксат, 226

Оксибутинин, 226

Толтеродин, 226

Недостаточность печеночная см. Печеночная недостаточность

Нейродермиты

Блокаторы Н₁-гистаминовых рецепторов, 288—299

Глюкокортикостероидные препараты, 562—574

Препараты кальция, 681—682

Седативные средства, 89—93

Разные препараты:

Новокаин, 310
Анестезин, 309
Гистаглобулин, 287
Амизил, 86
Фторафур, 987
Беллатаминал, 217
Ксантинола никотинат, 418
Пармидин, 453
Нафталанская нефть, 958
Резорцин, 950
Бурова жидкость, 325
Отвар цветков лабазника вязолистного, 321
Прополис (Пропоцеум), 717
Глидеринина мазь, 321
Префузин, 818

Витамины и родственные препараты:

Группа витамина В₂, 613—614
Группа витамина В₆, 615—616
Цианокобаламин, 616
Оксикобаламин, 618
Глутамевит, 640

Нейтропения см. Лейкопения

Некатороз

Пирантел, 932

Несахарное мочеизнурение см. Диабет несахарный

Несовместимость тканей см. Тканевая несовместимость

Нефрит см. Гломерулонефрит

Ночное недержание мочи см. Недержание мочи (ночное)

О

Облитерирующий тромбангиит см.

Тромбангиит облитерирующий

Облысение см. Алопеция (гнездная)

Обморожения

Антибактериальные средства:

Линимент бальзамический по Вишневскому, 957
Синтомицина линимент, 814
Тетрациклиновая мазь, 800
Фурацилин, 849
Винилин, 959
Лизоцим, 963

Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах:

Трипсин кристаллический, 644
Химотрипсин кристаллический, 645
Химопсин, 646
Террилитин, 646
Профезим, 649
Карипазин, 649
Терридеказа, 647
Рибонуклеаза, 647
Коллагеназа, 648
Аспераза, 648
Лизоамидаза, 648

Разные препараты:

Мазь от обморожения, 335
Ируксол, 813
Ретинол, 606
Дибунол, 721
Пармидин, 453
Пентоксифиллин, 419
Рыбий жир, 608
Гептавит, 638

Обморок

Раствор аммиака, 341
Кофеин-бензоат натрия, 126
Кордиамин, 131
Камфора, 130

Ожирение

Анорексигенные препараты, 761—763
Буформин, 557

Ожоги. Ожоги инфицированные. Ожоговая болезнь

Антибактериальные средства

Антибиотики и сульфаниламидные препараты:

Тетрациклиновая мазь, 800
Эритромициновая мазь, 804
Левомецетин (местно), 811
Линимент синтомицина, 814
Левовинизоль, 813
Ируксол, 813
Полимиксин М сульфат (мазь), 814
Полимиксин В сульфат, 815

- Ампиокс, 775
 Фузидин-натрий, 817
 Фузидин, 818
 Грамицидин С (паста), 819
 Стрептоцида линимент, мазь, 823
 Стрептоцида растворимого линимент, 823
 Сульфацил-натрий, 827
 Аргосульфат, 824
 Сульфаргин, 825
 Альгимаф, 830
 Мафенид, 830
 Антибиотики группы гликопептидов, 816
- Производные нитрофурана:**
 Фуразолидон, 851
 Фурацилин, 849
 Фурагин, 853
 Фурагин растворимый, 853
 Хинифурил, 854
 Фастин, 850
 Фулевил, 850
 Альгипор, 851
- Хлоргексидин, 936
 Диоксидиновая мазь, 848
 Ципрофлоксацин, 844
 Декаметоксин, 954
 Мирантин, 956
 Калия перманганат, 940
 Перекиси водорода раствор, 939
 Метиленовый синий, 952
 Бриллиантовый зеленый, 952
 Винилин, 959
 Винизоль, 959
 Цигерол, 959
 Новоиманин, 961
 Циминал, 945
 Цимезоль, 945
 Йода раствор спиртовой 5%, 694
 Йодинол, 938
 Йодовидон, 939
 Сульйодопирон, 939
 Хлорофиллипт, 963
 Линимент бальзамический по Вишневскому, 957
 Ихтиол, 958
 Нафталанская нефть, 958
 Натрия усинат, 961
 Сангвиритрин, 961
 Лизоцим, 963
 Аренадин, 963
 Эктерицид, 964
 Меди сульфат, 947
 Цинка окись, 948
 Бализ, 964
 Банеоцин, 792
 Календулы мазь, настойка, 962, 964
 Настойка софоры японской, 964
- Биогенные стимуляторы:**
 Алоэ (сок, линимент), 710
 Каланхоэ сок, 711
- Биосед, 711
 Солкосерил, 714
 Актотетин, 715
 Пентоксил, 699
 Метилурацил, 698
 Полисорб МП, 748
 Метуракол, 699
 Прополис (Пропоцеум), 717
 Этаден, 702
 Ацетин, 706
- Разные препараты:**
 Линетол, 468
 Диметинден, 299
 Бамипин, 299
 Тезан, 754
 Танин, 317
 Настойка коры дуба, 318
 Ампролизол, 310
 Дибунол, 721
 Бутадионовая мазь, 173
 Трисамин, 679
 Ингитрил, 657
 Хлорэтил, 22
 Оксизон, 801
 Гиоксизон, 802
 Оксиклорозол, 802
 Оксикорт, 802
 Геокортон, 802
- Ферментные препараты, применяемые при гнойно-некротических процессах:**
 Трипсин кристаллический, 644
 Химотрипсин кристаллический, 645
 Химопсин, 646
 Террилитин, 646
 Терридеказа, 647
 Рибонуклеаза, 647
 Коллагеназа, 648
 Аспераза, 648
 Лизоамидаза, 648
 Профезим, 649
 Карипазин, 649
- Витамины и родственные препараты:**
 Ретинол, 606
 Рыбий жир, 608
 Каротинил, 610
 Галаскорбин, 623
 Группа пантотенов, 626–627
 Гептавит, 638
 Аскопол, 640
 Облепиховое масло, 642
 Шиповника масло, 642
 Олазол, 643
- Плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы:**
 на основе декстрана, 668–670
 на основе желатина, крахмала и альбумина, 672–673
 на основе поливинилпирролидона, 670–671
 Перфторан, 673
- Препараты для парентерального питания, 663–667
 Анаболические стероиды, 597–599
 Препараты группы инсулина, 547–551
 Анальгетические средства, 151–187
 Препараты, стимулирующие процессы иммунитета, 726–734
- Озена**
 Препараты ментола, 332
 Йодинол, 938
 Ферроцерон, 691
 Шиповника масло, 642
- Олигоспермия см. Азооспермия**
- Олигофрения**
 Ноотропные препараты, 116–124
 Разные препараты:
 Сиднокарб, 127
 Церебролизин, 663
 Левомепромазин, 56
 Галоперидол, 66
 Глутаминовая кислота, 659
- Онхимикозы**
 Кетоконазол, 918
 Клотримазол, 917
 Гризеофульвин, 912
 Эконазол, 919
 Миконазол, 919
 Бифоназол, 921
 Аморолфин, 921
 Итраконазол, 921
 Тербинафин, 925
 Нафтифин, 925
 Циклопирокс, 927
 Уреапласт, 507
- Описторхоз**
 Хлоксил, 934
 Празиквантел, 934
- Опоясывающий лишай см. Лишай опоясывающий**
- Опухоли**
 Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний, 969–1025
- Орнитоз**
 Антибиотики:
 Препараты группы тетрациклина, 799–803
 Препараты группы левомицетина, 811–814
 Эритромицин, 804
- Оспа ветряная**
 Рибавирин, 875
 Ацикловир, 872
- Оспа натуральная**
 Метисазон, 893
- Остеоартрит**
 Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, 163–187
 См. также *Артрозы*
- Остеоартроз см. Артрозы**

Остеомиелит

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы пенициллина, 766–778

Препараты группы цефалоспоринов, 779–787

Аминогликозиды, 790–799

Макролиды и азалиды, 804–809

Линкозамиды, 809–810

Карбапенемы, 788–789

Препараты группы левомицетина, 811–814

Гликопептиды, 816

Азтреонам, 790

Грамицидин С, 819

Ристомидин сульфат, 816

Рифампицин, 865

Полимиксин В сульфат, 815

Фузидин-натрий, 817

Диэтанолamina фузидат, 818

Фузидиевая кислота, 818

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842

Офлоксацин, 843

Левифлоксацин, 844

Ципрофлоксацин, 844

Ломефлоксацин, 846

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832

Сульфален, 829

Мирамистин, 956

Метронидазол, 904

Фурацилин, 849

Фуразолин, 852

Эктерицид, 964

Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах:

Трипсин кристаллический, 644

Химотрипсин кристаллический, 645

Лизоимидаз, 648

Рибонуклеаза, 647

Профезим, 649

Остеопороз

Препараты околотитовидных желез:

Кальцитонин, 545

Кальцитрин, 546

Миакальчик, 546

Терипаратид, 547

Группа витамина D:

Эргокальциферол, 631

Холекальциферол, 631

Альфакальцидол, 633

Кальцитриол, 634

Бифосфонаты, 682–684

Эстрогенные препараты, 576–581

Анаболические стероиды, 597–599

Препараты кальция, 681–682

Разные препараты:

Остеогенон, 684

Остеохин, 685

Натрия фторид, 696

Тридин, 696

Тестостерона пропионат, 594

Остеохондроз см. Остеоартрит

Острые респираторные заболевания (ОРЗ)

Противовирусные препараты:

Арбидол, 891

Ремантадин, 884

Рибавирин, 875

Занамивир, 884

Осельтамивир, 885

Лейкинферон сухой для инъекций, 886

Гриппферон, 889

Интерферон лейкоцитарный, 885

Оксалин, 892

Дейтифорин, 891

Адапромин, 884

Сульфаниламидные препараты, 821–837

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства: 163–187

Разные препараты:

Алисал, 965

Алликор, 965

Каролин, 610

Каротин, 610

Отвер цветков липы, 420

Настой цветков бузины

черной, 420

Бальзам «Золотая звезда», 335

Веторон, 640

Отек ангионевротический

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, 288–299

Препараты кальция, 681–682

Разные препараты:

Кортикотропин, 534

Тетракозактид, 535

Гистаглобулин, 287

Адреналин, 244

Эфедрин, 248

См. также *Аллергические заболевания*

Отек головного мозга

Диуретические средства:

Этакриновая кислота, 501

Фуросемид, 499

Буфенокс, 500

Маннит, 505

Мочевина, 506

Глюкокортикостероидные препараты:

Метилпреднизолон, 566

Дексаметазон, 567

Бетаметазон, 571

Разные препараты:

Пентамин, 231

Имехин, 232

Эсцин, 456

Эуфиллин, 416

Дипрофиллин, 417

Натрия оксibuтират, 119

Отек легких

Диуретические средства:

Фуросемид, 499

Этакриновая кислота, 501

Буфенокс, 500

Маннит, 505

Нейролептики:

Дроперидол, 67

Таламонал, 67

Разные препараты:

Строфантин К, 375

Нитроглицерин (раствор для инъекций), 393

Нитросорбид (раствор для инъекций), 396

Натрия нитропруссид, 406

Пентамин, 231

Имехин, 232

Эуфиллин, 416

Дипрофиллин, 417

Натрия оксibuтират, 119

Промедол, 157

Морфин, 151

Натрия гидрокарбонат, 678

Кислород, 719

Отеки периферические

Диуретические средства, 496–510

Сердечные гликозиды, 366–377

Разные препараты:

Глюкоза, 744

Настой плодов рябины, 643

Троксевазин, 454

Отит

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы пенициллина, 766–778

Препараты группы цефалоспоринов, 779–787

Макролиды и азалиды:

Эритромицин, 804

Олеандомицин, 806

Спирамицин, 805

Азитромицин, 809

Рокситромицин, 807

Кларитромицин, 808

Олететрин, 807

Линкомицина гидрохлорид, 809

Рифампицин, 865

Рифамицин, 866

Левомисетин (местно), 811

Азтреонам, 790

Фузидин-натрий, 817

Тобрамицин, 796

Поликсина М сульфат, 814

Поликсина В сульфат, 815

Грамицидин С, 819

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832
 Стрептоцид белый, 823
 Сульфацил натрия, 827
 Сульфадимезин, 825
 Сульфамонометоксин, 828
 Сульфадиметоксин, 828
 Сульфален, 829

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
 Норфлоксацин, 842
 Офлоксацин, 843
 Левофлоксацин, 844
 Ципрофлоксацин, 844
 Ломефлоксацин, 846

Борная кислота, 942**Декаметоксин, 954****Метронидазол, 904****Йодинол, 938****Фурацилин, 849****Новоиманин, 961****Резорцин, 950****Протаргол, 946****Футентин, 817****Мирамистин, 956****Элекасол, 964****Сангвиритрин, 961****Этоний, 954****Этакридин, 953****Разные препараты:****Отинум, 941****Софрадекс, 799****Дексона, 568****Гаразон, 572****Бронхо-мунал, 732****Гиалуронидаза, 654****Трипсин кристаллический, 644****Химотрипсин кристаллический, 645****Рибонуклеаза, 647****Ксилотетразолин, 250****Нафтизин, 249****Ромазулан, 321****Карбоцистеин, 362****Ацетилцистеин, 361****Банеоцин, 792****Полидекса, 792****Бурова жидкость, 325****Прополис (настойка), 717****Отомикозы**

Натамицин, 917

Отравления

Специфические антидоты; сорбенты; комплексоны, 745–752

β-адреноблокаторами

Глюкагон, 558

алкалоидами

Уголь активированный, 746–747

Каля перманганат, 940

Танин, 317

анальгетиками (наркотическими)

Налоксон, 162

Налорфин, 163

Пирацетам, 117

Этимизол, 126

Кофеин-бензоат натрия, 126

Кордиамин, 131

Мезатон, 246

Эфедрин, 248

Глюкоза, 744

Кислород, 719

антихолинэстеразными веществами

Антихолинэргические средства:

Атропин, 214

Тропацин, 141

Апрофен, 220

Циклозил, 223

Амизил, 86

Реактиваторы холинэстеразы, 212–213

барбитуратами

Бемегрид, 132

Стрихнин, 136

Кофеин-бензоат натрия, 126

Кордиамин, 131

Пирацетам, 117

Фуросемид, 499

Буфенокс, 500

Маннит, 505

Цитохром С, 655

Трисамин, 679

Кислород, 719

барием (растворимые соли)

Магния сульфат, 687

бензолом

Пентоксил, 699

Кордиамин, 131

блокаторами кальциевых каналов

Глюкагон, 558

Препараты кальция, 681–682

бромидами

Натрия тиосульфат, 746

железом

Дефероксамин, 751

йодом

Натрия тиосульфат, 746

кальцием

Пеницилламин, 751

кислотами

Натрия гидрокарбонат, 678

Магния оксид, 329

кислотой синильной см. цианидами**кислотой щавелевой**

Препараты кальция, 681–682

кобальтом

Тетацин-кальций, 749

Пентацин, 749

Унитиол, 745

магния солями

Препараты кальция, 681–682

мышьяком

Унитиол, 745

Натрия тиосульфат, 746

Магния сульфат, 687

наркотическими веществами

Эфедрин, 248

Камфора, 130

Кофеин-бензоат натрия, 126

Этимизол, 126

Глюкоза, 744

окисью углерода

Метиленовый синий, 952

Этимизол, 126

Лобелин, 227

Цитохром С, 655

Глюкоза, 744

Углекислота, 724

Кислород, 719

редкоземельными металлами

Тетацин-кальций, 749

Пентацин, 749

Ферроцин, 750

Тримефацин, 750

ртутью

Тетацин-кальций, 749

Пентацин, 749

Унитиол, 745

Пеницилламин, 751

Натрия тиосульфат, 746

Магния сульфат, 687

свинцом

Тетацин-кальций, 749

Пентацин, 749

Натрия тиосульфат, 746

Пеницилламин, 751

Фосфаден, 701

сероводородом

Метиленовый синий, 952

Кислород, 719

Углекислота, 724

снотворными средствами

Бемегрид, 132

Камфора, 130

Кофеин-бензоат натрия, 126

Эфедрин, 248

Кордиамин, 131

Уголь активированный, 746–747

Цитохром С, 655

Трисамин, 679

Глюкоза, 744

Кислород, 719

Карбоген, 721

спорыней

Натрия нитропруссид, 406

тетраэтилсвинцом

Магния сульфат, 687

транквилизаторами

Флумазенил, 752

Сиднокарб, 127

тяжелыми металлами (соли)

Тетацин-кальций, 749

Пентацин, 749

Пеницилламин, 751

Ферроцин, 750

Тримефацин, 750

Танин, 317
Магния сульфат, 687
Уголь активированный, 746–747

фосфором

Калия перманганат, 940
Меди сульфат, 947

фосфорорганическими веществами

Антихолинергические средства:

Атропин, 214
Амизил, 86
Тропацин, 141
Апрофен, 220
Циклозил, 223

Реактиваторы холинэстера-
зы, 212–213

фтористой кислотой (солями)

Препараты кальция, 681–682

цианидами

Метиленовый синий, 952
Калия перманганат, 940
Амилнитрит, 399
Натрия нитрит, 399
Натрия тиосульфат, 746
Глюкоза, 744
Кислород, 719
Аналептические средства, 129–132

этиленгликолем

Препараты кальция, 681–682

П**Памяти расстройств**

Ноотропные препараты, 116–124
Средства, улучшающие мозговое
кровообращение, 402–405

Ингибиторы холинэстеразы:

Такрин, 207
Амиридин, 206
Ривастигмин, 208
Физостигмин, 204
Галантамин, 205
Донепезил, 207
Велнакрин, 207
Нивалин, 205

Психомоторные стимулято-
ры, 124–127

Препараты, тонизирующие централь-
ную нервную систему, 133–136

Разные препараты:

Церебролизин, 663
Галоперидол, 66
Семакс, 704
Кавинтон, 404
Нимодипин, 403

Панкреатит

Антацидные средства, 322–331
Блокаторы H_2 -гистаминовых рецеп-
торов, 302–306

Ингибиторы протонного насоса
желудка, 306–307

Анальгетические средства:

Морфин, 151

Промедол, 157
Омнопон, 152
Пентазоцин, 154
Налбуфин, 155
Бупренорфин, 155
Просидол, 158
Фентанил, 159

Миотропные спазмолитические
средства:

Но-шпа, 410
Папаверин, 409

Антихолинергические средства:

Атропин, 214
Платифиллин, 219
Спазмолитин, 220
Метацин, 221
Апрофен, 220
Арпенал, 221
Бускопан, 222
Циклозил, 223
Фубромеган, 223

Ингибиторы протеолиза, 657

Ферментные препараты, улуч-
шающие процессы пищева-
рения, 650–653

Антибактериальные средства

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
Офлоксацин, 843
Ципрофлоксацин, 844
Ломефлоксацин, 846

Антибиотики:

Цефалоспорины, 779–787
Карбапенемы, 788–789
Олететрин, 807
Метронидазол, 904

Разные препараты:

Азота закись, 22
Октреотид, 536
Ланреотид, 537
Кальцитонин, 545
Соматостатин, 536
Метилурацил, 698
Пентоксил, 699
Бензофуракин, 315
Лиобил, 517
Вигератин, 517
Трисамин, 679
Кальция пантотенат, 626
Флавианат, 614
Кобамамид, 619
Левокарнитин, 705
Аминокaproновая кислота, 488

Плазмозамещающие и дезинтокси-
кационные растворы:

Реополиглюкин, 668
Реоглюман, 669
Рондекс, 670
Реомакродекс, 670
Полиглюсол, 670

Паралич детский церебральный

Тизанидин, 49

Аминалон, 117
Галантамин, 205
Тропацин, 141
Цинка сульфат, 947
Цианокобаламин, 616
Оксикобаламин, 618
Глутаминовая кислота, 659

Параличи. Парезы (вялые)

Ингибиторы холинэстеразы:

Галантамин, 205
Стефаглабрина сульфат, 206
Амиридин, 206
Прозерин, 208
Оксазил, 210
Пиридостигмина бромид, 209
Дезоксипеганина гидрохлорид, 206

Препараты, стимулирующие преи-
мущественно функции спинного
мозга, 136–137

Разные препараты:

Сангвиритрин, 961
Дибазол, 411
Группа витамина B_1 , 610–613

Параличи (спастические) см. *Спазмы
скелетной мускулатуры*

Параметрит

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764–821
Сульфаниламидные препараты,
821–830

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
Офлоксацин, 843
Ципрофлоксацин, 844
Ломефлоксацин, 846

Ихтиол, 958

Паратифы А и Б см. *Тиф брюшной*

Парезы кишечника, желудка см. *Ато-
ния желудка и кишечника*

Паркинсонизм

Средства для лечения паркинсониз-
ма, 140–148

Антихолинергические средства:

Амизил, 86
Скополамин, 217
Арпенал, 221

Ноотропные препараты:

Пирацетам, 117
Пантогам, 121
Фенибут, 121

Разные препараты:

Димедрол, 289
Мидокалм, 48
Мелликтин, 241
Бромокриптин, 280
Каберголин, 281
Хинаголид, 281
Спинолактон, 504
Фторазизин, 105
Инстенон, 405
Пиридоксин, 615
Пиридоксальфосфат, 616

Парагонимоз

Празиквантел, 934

Пародонтит см. *Периодонтит***Пародонтоз**

Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах:

Трипсин кристаллический, 644

Химотрипсин кристаллический, 645

Лизоамидаза, 648

Рибонуклеаза, 647

Антибактериальные средства:

Метронидазол (местно), 904

Пиоцид, 943

Перекиси водорода раствор, 939

Йодинол, 938

Эвкалимин, 962

Декаметоксин, 954

Сангвиритрин, 961

Разные препараты:

Ротокан, 320

Сальвин, 320

Отвар цветков лабазника вязолистного, 321

Биосед, 711

Бутадионовая мазь, 173

Парша см. *Фавус***Педикулез**

Перметрин, 965

Фенотрин, 967

Педилин, 965

Итакс, 966

Борная кислота, 942

Пеллагра

Группа никотиновой кислоты, 624—626

Переменяющаяся хромота

Ксантинола никотинат, 418

Никошпан, 410

Циннаризин, 402

Бензогексоний, 231

Алпростадил, 603

Мемоплант, 124

См. также *Спазмы гладких мышц периферических сосудов, Тромбангит облитерирующий***Периартрит** см. *Артрит ревматоидный, Артрозы***Периодонтит**

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы пенициллина:

Бензилпенициллина натриевая соль, 767

Бензилпенициллина калиевая соль, 769

Феноксиметилпенициллин, 771

Макролиды и азалиды, 804—809

Препараты группы цефалоспоринов, 779—787

Препараты группы тетрациклина, 799—803

Метронидазол, 904

Хлорофиллипт, 963

Мирамистин, 956

Йодинол, 938

Декаметоксин, 954

Эвкалимин, 962

Разные препараты:

Ромазулан, 321

Трипсин кристаллический, 644

Актовегин, 715

Димексид, 186

Перитонит

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы пенициллина:

Бензилпенициллина натриевая соль, 767

Бензилпенициллина калиевая соль, 769

Оксациллина натриевая соль, 772

Ампициллина натриевая соль, 773

Ампиокс, 775

Амоксиклав, 776

Сультамициллин, 775

Карбенициллина динатриевая соль, 776

Азлоциллина натриевая соль, 777

Пиперациллин, 778

Тазоцин, 778

Тиментин, 778

Препараты группы цефалоспоринов, 779—787

Макролиды и азалиды, 804—809

Аминогликозиды, 790—799

Карбапенемы, 788—789

Линкозамиды, 809—810

Гликопептиды, 816

Азтреонам, 790

Рифампицин, 865

Сульфаниламидные препараты:

Этазол, 826

Этазол-натрий, 826

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842

Ципрофлоксацин, 844

Метронидазол, 904

Диоксидин, 848

Этакридин, 953

Мирамистин, 956

Плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы:

Реополиглюкин, 668

Реополиглюкин с глюкозой, 669

Рондекс, 670

Реоглюман, 669

Реомакродекс, 670

Полиглюсол, 670

Лактасол, 676

Трисамин, 679

Перхоть см. *Себорея (волосистой части головы)***Печеночная недостаточность**

Глюкоза, 744

Лактулоза, 352

Фруктоза, 674

Кокарбоксилаза, 612

Натрия гидрокарбонат, 678

Аминостерил N-Гепа, 666

Энтеродез, 671

Полиамин, 665

Маннит, 505

Пиелит. Пиелонефрит

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы

цефалоспоринов, 779—787

Аминогликозиды, 790—799

Препараты группы пенициллина:

Амоксициллин, 774

Ампициллин, 772

Амоксиклав, 776

Сультамициллин, 775

Карбенициллина динатриевая соль, 776

Карфециллина натриевая соль, 777

Азлоциллина натриевая соль, 777

Пиперациллин, 778

Тазоцин, 781

Азтреонам, 790

Рифампицин, 865

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832

Стрептоцид белый, 823

Этазол, 826

Этазол-натрий, 826

Сульфацил-натрий, 826

Уросульфамин, 827

Сульфацил-натрий, 827

Сульфамометоксин, 828

Сульфален, 829

Сульфален-меглюмин, 829

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842

Норфлоксацин, 842

Офлоксацин, 843

Левифлоксацин, 844

Ципрофлоксацин, 844

Ломефлоксацин, 846

Спарфлоксацин, 846

Эноксацин, 847

Производные нитрофурана:

Фурагин, 853

Фурагин растворимый, 853

Фурадонин, 852

Фуразолидон, 851

Фуразолин, 852

Налидиксовая кислота, 840

Оксалиниевая кислота, 841
 Пипемидиевая кислота, 841
 Нитроксолин, 838
 Хиноксидин, 847
 Гексаметилентетрамин, 944
 Фенилсалицилат, 950

Разные препараты:

Уролесан, 515
 Настой и отвар листьев толоч-
 нянки, 508
 Препараты кальция, 681–682
 Но-шпа, 410
 Тималин, 726
 Левамизол, 729

Пиелороспазм

Антихолинергические средства:

Атропин, 214
 Спазмолитин, 220
 Арпенал, 221
 Бускопан, 222
 Апрофен, 220
 Циклозил, 223

Миотропные спазмолитические средства:

Но-шпа, 410
 Папаверин, 409
 Дибазол, 411

Пиодермии

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764–821
 Сульфаниламидные препа-
 раты, 821–837

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
 Офлоксацин, 843
 Левофлоксацин, 844
 Ципрофлоксацин, 844
 Моксифлоксацин, 845
 Ломефлоксацин, 846
 Спарфлоксацин, 846

Метронидазол, 904

Декаметоксин, 954

Этакридин, 953

Бриллиантовый зеленый, 952

Мирамистин, 956

Метиленовый синий, 952

Борная кислота, 942

Салициловая кислота, 940

Сангвиритрин, 961

Нитазол, 907

Эвкалимин, 962

Этоний, 954

Циминаль, 945

Новоиманин, 961

Мыло зеленое, 956

Мыльный спирт, 957

Диахильная мазь, 949

Конькова мазь, 953

Свинцовый пластырь, 949

Фастин, 850

Диоксидин (местно), 848

Диоксипласт, 848

Разные препараты:

Прополис (Пропоцеум), 717
 Лизоамидаза, 648
 Миелопид, 728
 Кортимицетин, 564

Плазмоцитома см. Миеломная болезнь

Плеврит

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764–821

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его анало-
 ги, 830–832
 Норсульфазол, 824
 Сульфазин, 824
 Сульфадимезин, 825
 Этазол, 826
 Этазол-натрий, 826
 Сульфацил-натрий, 827
 Сульфадиметоксин, 828
 Сульфален, 829
 Сульфален-меглюмин, 829

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
 Офлоксацин, 843
 Левофлоксацин, 844
 Ципрофлоксацин, 844
 Гретафлоксацин, 845
 Моксифлоксацин, 845
 Спарфлоксацин, 846

Диоксидин, 848

Эвкалимин, 962

Этакридин, 953

Препараты кальция, 681–682

Ферментные препараты, применяе- мые преимущественно при гнойно- некротических процессах:

Трипсин кристаллический, 644
 Химотрипсин кристаллический, 645
 Химопсин, 646
 Рибонуклеаза, 647
 Дезоксирибонуклеаза, 647
 Террилитин, 646
 Терридеказа, 647

Плешивость см. Алопеция (гнездная)

Пневмония

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы пеницилли-
 на, 764–821
 Макролиды и азалиды, 804–809
 Препараты группы цефалоспо-
 ринов, 779–787
 Линкозамиды, 809–810
 Аминогликозиды, 790–799
 Карбапенемы, 788–789
 Препараты группы тетрацикли-
 на, 799–803
 Препараты группы левомице-
 тина, 811–814
 Гликопептиды, 816
 Азтреонам, 790
 Рифампицин, 865

Рифамицин, 866

Фузидин-натрий, 817

Диэтанолamina фузидат, 818

Фузидиевая кислота, 818

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
 Офлоксацин, 843
 Левофлоксацин, 844
 Ципрофлоксацин, 844
 Гретафлоксацин, 845
 Моксифлоксацин, 845
 Спарфлоксацин, 846
 Ломефлоксацин, 846

Сульфаниламидные препараты:

Ко-тримоксазол и его анало-
 ги, 830–832
 Норсульфазол, 824
 Сульфазин, 824
 Сульфадимезин, 825
 Этазол, 826
 Этазол-натрий, 826
 Сульфацил-натрий, 826
 Сульфацил-натрий, 827
 Сульфадиметоксин, 828
 Сульфален, 829
 Сульфален-меглюмин, 829

Пасомидин, 864

Метронидазол, 904

Фурагин растворимый, 853

Фуразолин, 852

Новоиманин, 961

Хлорофиллипт, 963

Препараты кальция, 681–682

Отхаркивающие средства, 356–365

Препараты, содержащие йод:

Калия йодид, 694

Натрия йодид, 695

Ферментные препараты, применяе- мые преимущественно при гнойно- некротических процессах:

Трипсин кристаллический, 644
 Химотрипсин кристаллический, 645
 Химопсин, 646
 Рибонуклеаза, 647
 Дезоксирибонуклеаза, 647
 Террилитин, 646
 Терридеказа, 647

Аналгетические средства:

Камфора, 130
 Сульфокамфокаин, 131
 Кордиамин, 131

Разные препараты:

Кислород, 719
 Цитохром С, 655
 Аммония хлорид, 508
 Димефосфон, 679
 Рибомунил, 732

Подagra

Средства, тормозящие образование
 мочевых конкрементов, 511–515
 Нестероидные противовоспалитель-
 ные средства, 168–186

Колхицин, 995

Полиартриты см. *Артрозы, Артрит ревматоидный*

Полиневриты см. *Невриты*

Полиомиелит

Ингибиторы холинэстеразы:

Прозерин, 208

Галантамин, 205

Оксазил, 210

Пиридостигмина бромид, 209

Препараты, стимулирующие преимущество функции спинного мозга, 136–137

Разные препараты:

Сангвиритрин, 961

Дибазол, 411

Глутаминовая кислота, 659

Кальция глютаминат, 660

Поллинозы см. *Аллергические заболевания*

Понос

Вяжущие и обволакивающие средства:

Отвар и настойка травы зверобоя, 318

Танальбин, 318

Отвар и экстракт корневищ и корней кровохлебки, 318

Настой и отвар плодов черники, 319

Настой и отвар плодов черемухи, 319

Отвар корневищ лапчатки, 319

Настой цветков ромашки, 320

Висмута субсалицилат основной, 327

Неоинтестопан, 325

Магния перекись, 329

Диосмектит, 326

Разные препараты:

Лоперамид, 160

Аллилчеп, 965

Полифепан, 748

Интетрикс, 839

Хилак форте, 680

Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения, 650–653

Плазмозамещающие и дезинтоксикационные солевые растворы:

Лактасол, 676

Глюкосолан, 676

Цитраглюкосолан, 677

Пороки сердца см. *Сердечная недостаточность*

Потогонные средства:

Отвар цветков липы, 420

Настой цветков бузины черной, 420

Настой плодов малины, 420

Настой и отвар плодов калины, 491

Порфирия

Рибоксин, 702

Фосфаден, 701

Пропазин, 56

Уралит-У, 513

Почечная недостаточность

Диуретические средства, 496–510

Разные препараты:

Леспенефрил, 510

Аминостерил КЕ Нефро безуглевый, 666

Нефраммин, 666

Энтеродез, 671

Санасол, 676

Дигидротахистерол, 547

Простенон, 530

Дофамин, 279

Маннит, 505

Левокарнитин, 705

Кокарбоксилаза, 612

Натрия гидрокарбонат, 678

Почечнокаменная болезнь

Средства, тормозящие образование мочевых конкрементов, 511–515

Миотропные спазмолитические средства:

Но-шпа, 410

Папаверин, 409

Дипрофен, 412

Галидор, 413

Антихолинергические средства:

Атропин, 214

Апрофен, 220

Арпенал, 221

Метацин, 221

Спазмолитин, 220

Платифиллин, 219

Бускопан, 222

Циклозил, 223

Фуброметан, 223

Анальгетические средства, 151–187

Разные препараты:

Этидронат натрия, 684

Аспирин, 169

Настой и отвар листьев брусники, 509

Прогрессирующая мышечная дистрофия см. *Дистрофия мышечная прогрессирующая*

Проктит

Антибактериальные средства:

Доксициклина гидрохлорид, 803

Сульфасалазин, 835

Декаметоксин (клизмы), 954

Разные препараты:

Но-шпа, 410

Кромогликат натрия (Нал-кром), 300

Метилурацил (суппозитории), 698

Этаден, 702

Облепиховое масло, 642

Гипозоль, 643

Пролежни

Антибактериальные средства:

Линимент балзамический по Вишневскому, 957

Нафталанская нефть, 958

Цинка окись, 948

Натрия тетраборат, 943

Цимезоль, 945

Фурацилин, 849

Полимиксина М сульфат (мазь), 814

Полимиксина В сульфат, 815

Грамицидин С, 819

Эритромициновая мазь, 804

Линимент синтомицина, 814

Гелиомициновая мазь, 819

Винизоль, 959

Мафенид, 830

Левовинизоль, 813

Ируксол, 813

Аргосульфан, 824

Сульфацилпиридазин, 827

Сульфаргин, 825

Фулевил, 850

Альгипор, 851

Разные препараты:

Препараты камфоры (местно), 130

Метилурацил, 698

Метуракол, 699

Пентоксил, 699

Солкосерил, 714

Актовегин, 715

Хонсурид, 712

Каланхоэ сок, 711

Тезан, 754

Алором, 320

Танин, 317

Ксантинола никотинат, 418

Фентоламин, 261

Каротелин, 610

Шиповника масло, 642

Облепиховое масло, 642

Декспантенол, 627

Ферментные препараты, применяемые при гнойно-некротических процессах:

Трипсин кристаллический, 644

Химотрипсин кристаллический, 645

Химопсин, 646

Террилитин, 646

Терридеказа, 647

Рибонуклеаза, 647

Коллагеназа, 648

Аспераза, 648

Лизоамидаза, 648

Профезим, 649

Карипазин, 656

Простатит

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы цефалоспоринов, 779–787

Амоксициллин, 774

Амоксиклав, 776

Доксициклина гидрохлорид, 803

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842

Норфлоксацин, 842
Офлоксацин, 843
Левифлоксацин, 844
Ципрофлоксацин, 844
Ломефлоксацин, 846
Спарфлоксацин, 846
Эноксацин, 847

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832

Нитроксалин, 838
Фурагин растворимый, 853
Оксолиниевая кислота, 841
Мирамистин, 956
Ихтиол, 958

См. также *Гипертрофия предстательной железы*

Простудные заболевания см. *Острые респираторные заболевания*

Пситтакоз

Антибиотики:

Препараты группы левомицетина, 811–814
Препараты группы тетрациклина, 799–803

Психозы

Нейролептики, 52–75
Антидепрессанты, 93–113
Нормотимические препараты (препараты лития), 114–115
Разные препараты:

Кальция глютаминат, 660
Глутаминовая кислота, 659
Флуниразепам, 29
Вальпромид, 41
Карбамазепин, 43
Феназепам, 79
Нитразепам, 29

Псориаз

Глюкокортикостероидные препараты, 562–574
Фотосенсибилизирующие и фотозащитные препараты, 755–757
Препараты кальция, 681–682
Препараты, стимулирующие процессы иммунитета, 726–734
Разные препараты:

Псориазин, 341
Антипсориадикум, 340
Циклоспорин, 734
Азатиоприн, 740
Метотрексат, 984
Акрихин, 900
Диуцифон, 870
Деготь березовый, 957
Солидоловая мазь, 942
Сера осаждающая, 960
Сера очищенная, 960
Сульфодекортэм, 960
Индометацин (мазь), 177
Индовазин-гель, 177
Фенопрофен, 179
Толметин, 179

Лорноксикам, 184
Госсипол, 895
Теброфен, 892

Витамины и родственные препараты:

Бетакаротен, 610
Адитретин, 608
Группа витамина В₁, 610–613
Пиридоксин, 615
Пиридоксальфосфат, 616
Альфа-Токоферола ацетат, 627
Группа витамина D, 630–634
Цианокобаламин, 616
Оксигобаламин, 618
Пангексавит, 638
Глутамевит, 640
Тетрафолевит, 639

Пузырчатка

Глюкокортикостероидные препараты:

Преднизол, 564
Преднизолон, 564
Метилпреднизолон, 566
Дексаметазон, 567
Бетаметазон, 571

Пурпура тромбоцитопеническая

Глюкокортикостероидные препараты:

Гидрокортизон, 563
Преднизол, 564
Преднизолон, 564
Метилпреднизолон, 566
Дексаметазон, 567
Триамцинолон, 568

Разные препараты:

Винкристин, 994
Азатиоприн, 740
Серотонина адипинат, 282
Группа витамина Р, 623–624
Эритрофосфатид, 714
Транексамовая кислота, 489

Р

Радиклит

Нестероидные противовоспалительные средства, 168–187
Раздражающие (отвлекающие) средства:

Настойка перца стручкового, 335
Пластырь перцовый, 336
Препараты семян горчицы, 335
Скипидарная мазь, 337
Линимент скипидарный сложный, 337
Салмус, 336
Муравьиный спирт, 337
Препараты камфоры (местно), 130
Финалгон, 340
Препараты, содержащие яды пчел и змей, 341–343
Биогенные стимуляторы:
ФиБС для инъекций, 711
Торфот, 711

Желчь медицинская консервированная, 187
Бишофит, 187

Разные препараты:

Миолгин, 50
Новокаин, 310
Галантамин, 205
Спазмолитин, 220
Алором, 320
Нафталанская нефть, 958
Озокерит медицинский, 958
Репарил-гель N, 456
Тиодин, 611
Гистамин, 286
Настой травы чабреца, 359

Витамины и родственные препараты:

Группа витамина В₁, 610–613
Цианокобаламин, 616
Оксигобаламин, 618
Пиридоксин, 615
Пиридоксальфосфат, 616
Пентовит, 638

Рак

Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний, 969–1025

Разные препараты:

Интерферон человеческий лейкоцитарный для инъекций, 885
Вэллферон, 886
Реаферон, 886
Интрон А, 887
Реальдирон сухой для инъекций, 888
Роферон А, 889
Ребиф, 890
Дибунол, 721

Раны гнойные. Раневые инфекции

Антибактериальные средства
Антибиотики, 764–821
Фторхинолоны, 842–847
Сульфаниламидные препараты, 821–837
Производные нитрофурана, 849–854
Диоксидин, 848
Нитазол, 907
Метронидазол (местно), 904
Линимент бальзамический по Вишневскому, 957
Перекиси водорода раствор, 939
Калия перманганат, 940
Йодиол, 938
Йода раствор спиртовой 5%, 694
Йодоформ, 938
Йодопирин, 939
Йодовидон, 939
Хлорамин Б, 936
Декаметоксин, 954
Мирамистин, 956
Аятин, 955
Пантоцид, 936

Цинка окись, 948
 Бензойная кислота, 941
 Салициловая кислота, 940
 Этоний, 954
 Эктерицид, 964
 Бализ, 964
 Циминаль, 945
 Цимезоль, 945
 Хлоргексидин, 936
 Цигерол, 959
 Колларгол, 946
 Этакридин, 953
 Конькова мазь, 953
 Фукурцин, 950
 Новоиманин, 961
 Лизоцим, 963
 Винизоль, 959
 Винилин, 959
 Натрия уснинат, 961
 Сангвиритрин, 961
 Эвкалимин, 962
 Настойка календулы, 964
 Настойка софоры японской, 964
Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах:
 Трипсин кристаллический, 644
 Химотрипсин кристаллический, 645
 Химопсин, 646
 Террилитин, 646
 Терридеказа, 647
 Рибонуклеаза, 647
 Коллагеназа, 648
 Аспераза, 648
 Лизоамидаза, 648
 Профезим, 649
 Карипазин, 649
Витамины и родственные препараты:
 Ретинол, 606
 Бетакаротен, 610
 Каротинил, 610
 Рыбий жир, 608
 Олазол, 643
 Облекол, 643
 Никотиновая кислота, 624
 Рибофлавин, 613
 Группа пантотенатов, 626–627
 Группа витамина С, 621–623
 Аскол, 640
 Гептавит, 638
Препараты, стимулирующие процессы иммунитета, 726–734
Препараты, стимулирующие метаболические процессы:
 Этаден, 702
 Метилурацил, 698
 Метуракол, 698
 Хонсурид, 712
 Пелоидин, 711
 Вулнузан, 711
 Каланхоэ сок, 711
 Алоэ сок, 711

Солкосерил, 714
 Полисорб МП, 748
 Прополис (Пропоцеум, настойка прополиса), 717
Препараты для парентерального питания, 663–667
Разные препараты:
 Мочевина, 506
 Ронидаза, 665
 Дибунол, 721
 Димефосфон, 679
 Ацемин, 706
 Хлоробутанола гидрат (местно), 339
 Диоксипласт, 848
 Диоксизоль, 849
 Диоксиколь, 848
 Полиэтиленоксида-400 раствор 30%, 706
 Гипертонический раствор натрия хлорида, 674
Препараты группы инсулина, 547–559
Рассеянный склероз
 Антиспастические препараты, 48–50
 Препараты, стимулирующие процессы иммунитета, 726–734
Разные препараты:
 Кортикотропин, 534
 Пропер-мил, 715
 Интерферон человеческий лейкоцитарный для инъекций, 885
 Реальдирон сухой для инъекций, 888
 Бетаферон, 889
 Реаферон, 886
 Ребиф, 890
 Глатирамера ацетат, 742
 Циклофосфан, 971
 Метилпреднизолон, 566
 Дексаметазон, 566
 Цианокобаламин, 616
 Оксикобаламин, 618
 См. также *Спазмы скелетной мускулатуры*
Расширение вен см. Варикозное расширение вен
Рахит
 Группа витамина D:
 Эргокальциферол, 631
 Холкальциферол, 631
 Альфакальцидол, 633
 Кальцитриол, 634
 Видехол, 634
 Препараты кальция, 681–682
 Препараты, содержащие фтор, 696–697
 Группа витамина А:
 Ретинол, 606
 Рыбий жир, 608
 Кальция глицерофосфат, 695
Рвота. Тошнота
 Противорвотные препараты, 193–197

Нейролептики:
 Аминазин, 54
 Трифтазин, 59
 Флуфеназин, 59
 Метеразин, 58
 Оланзапин, 70
 Этаперазин, 58
 Дроперидол, 67
 Хлорпротиксен, 63
 Галоперидол, 66
Транквилизаторы, 75–89
Седативные средства, 89–93
Разные препараты:
 Скополамин, 217
 Аэрон, 218
 Димедрол, 289
 Дименгидринат, 290
 Меклозин, 295
 Новокаин, 310
 Анестезин, 309
 Хлороформ, 339
 Валидол, 334
 Препараты мяты перечной, 331
 См. также *Укачивание (воздушная болезнь, морская болезнь)*
Рвота беременных см. Токсикозы беременных
Ревматизм см. Артрит ревматоидный
Ретинит пигментный
 Ретинол, 606
 Гептавит, 638
 Тауфон, 662
 Энкад, 716
 Алоэ экстракт, 710
 Кальция добезилат, 454
Ретинопатия
 Пармидин, 453
 Эмоксипин, 722
 Ксантинола никотинат, 418
 Фосфаден, 701
 Мемоплант, 124
 Гиалуронидаза, 654
Рефлюкс-эзофагит
 Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, 302–307
 Антацидные средства, 322–331
 Ветрогонные средства, 354–355
Разные препараты:
 Цизаприд, 202
 Метоклопрамид, 193
 Бромоприд, 194
 Домперидон, 194
 Платифиллин, 219
Риккетсиозы
Антибиотики:
 Препараты группы тетрациклина, 799–803
 Препараты группы левомицетина, 811–814
 Олететрин, 807
Ринит см. Насморк

Родовая слабость

- Препараты группы окситоцина, 528
- Препараты группы простагландинов, 529—530
- Эстрогенные препараты, 576—581
- Разные препараты:
 - Пахикарпин, 234
 - Сферофизин, 531
 - Анаприлин, 267

Препараты кальция, 681—682

Роды преждевременные см. *Выкидыш угрожающий*

Рожа (рожистое воспаление)

Антибактериальные средства

Антибиотики:

- Макролиды и азалиды, 804—809
- Препараты группы тетрациклина, 799—803
- Препараты группы пенициллина, 766—778
- Препараты группы цефалоспоринов, 779—787
- Линкозамиды, 809—810
- Рифамицин, 866

Сульфаниламидные препараты:

- Стрептоцид белый, 823
- Стрептоцид растворимый (линимент), 823
- Норсульфазол, 824
- Сульфазин, 824
- Сульфадимезин, 825
- Этазол, 826
- Этазол-натрий, 826
- Сульфадиметоксин, 828
- Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832

Фторхинолоны:

- Пефлоксацин, 842
- Норфлоксацин, 842
- Офлоксацин, 843
- Левифлоксацин, 844
- Ципрофлоксацин, 844
- Моксифлоксацин, 845
- Ломефлоксацин, 846
- Спарфлоксацин, 846

Борная кислота, 942

Фурацилин, 849

Фуразолин, 852

Этакридин, 953

Метиленовый синий, 952

Бриллиантовый зеленый, 952

Колларгол, 946

Разные препараты:

- Ихтиол, 958
- Нафталанская нефть, 958
- Хлорэтил, 22
- Димефосфон, 679
- Димексид, 186
- Тималин, 726

Рубромикоз

Препараты для лечения грибковых заболеваний, 911—929

Рубцы (послеоперационные, ожоговые)

Гиалуронидаза, 654

Ронидаза, 655

Ацемин, 706

Препараты, содержащие яды пчел и змей, 341—343

С**Сальмонеллез**

Антибактериальные средства

Антибиотики:

- Ампициллин, 772
- Бакампициллин, 774
- Амоксициллин, 774
- Сультамициллин, 775
- Амоксиклав, 776
- Препараты группы левомецитина, 811—814
- Цефотаксим, 783
- Цефтриаксон, 784

Фторхинолоны:

- Пефлоксацин, 842
- Норфлоксацин, 842
- Офлоксацин, 843
- Ципрофлоксацин, 844
- Ломефлоксацин, 846
- Спарфлоксацин, 846
- Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832
- Хлорхинальдол, 837

Дезинтоксикационные растворы на основе поливинилпирролидона, 670—671

Сальпингит. Сальпингооофорит см. *Аднексит*

Сап

Антибиотики группы тетрациклина, 799—803

Сахарный диабет см. *Диабет сахарный*

Себорея (волосистой части головы)

- Сера осажденная и очищенная, 960
- Сульфодекортэм, 960
- Сульсен, 960
- Резорцин, 950
- Персалан, 941
- Перкасалан, 941
- Изотретиноин, 609
- Третиноин, 609
- Апилак, 718

Сенная лихорадка см. *Аллергические заболевания*

Сенной насморк см. *Насморк, Аллергические заболевания*

Сепсис. Септицемия

Антибактериальные средства

Антибиотики:

- Препараты группы пенициллина:
 - Бензилпенициллина натриевая соль, 767
 - Бензилпенициллина калиевая соль, 769

Оксациллина натриевая соль, 772

Ампициллина натриевая соль, 773

Ампиокс, 775

Тиментин, 778

Амоксиклав, 776

Азлоциллина натриевая соль, 777

Карбенициллина динатриевая соль, 777

Пиперациллин, 778

Сультамициллин, 775

Препараты группы цифалоспоринов, 779—787

Аминогликозиды, 790—799

Карбапенемы, 788—789

Линкозамиды, 809—810

Препараты группы левомецитина, 811—814

Гликопептиды, 816

Ристомидина сульфат, 816

Рифамицин, 866

Азтреонам, 790

Эритромицина фосфат, 805

Олеандомицин, 806

Полимиксина В сульфат, 815

Фузидин-натрий, 817

Диэтанолamina фузидат, 818

Фузидиевая кислота, 818

Сульфаниламидные препараты:

Норсульфазол, 824

Сульфазин, 824

Сульфален-меглюмин, 829

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842

Ципрофлоксацин, 844

Офлоксацин, 843

Фуразолин, 852

Фурагин растворимый, 853

Хиноксидин, 847

Диоксидин, 848

Лизоцим, 963

Хлорофиллит, 963

Препараты, стимулирующие процессы иммунитета, 726—734

Плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы, 668—677

Глюкоза, 744

Дротрекoгин альфа, 476

Сердечная недостаточность

Кардиотонические средства, 366—379

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 432—439

Блокаторы рецепторов ангиотензина II:

Лозартан, 440

Вальсартан, 440

- Ирбесартан, 442
 β-Адреноблокаторы (в малых дозах), 266–272
 Прямые периферические вазодилататоры, 406–408
 Нитраты:
 Нитроглицерин (раствор для инъекций), 393
 Нитросорбид (раствор для инъекций), 396
 Изосорбида мононитрат (раствор для инъекций), 397
 Диуретические средства, 496–510
 Аналептические средства:
 Камфора, 130
 Сульфокамфокаин, 131
 Кордиамин, 131
 Дофаминергические препараты:
 Дофамин, 279
 Добутамин, 257
 Ибопамин, 280
 α-Адреноблокаторы:
 Празозин, 263
 Фентоламин, 261
 Разные препараты:
 Молсидомин, 399
 Цитохром С, 655
 Эуфиллин, 416
 Стрихнин, 136
 Капозид, 433
 Милдронат, 705
 Кокарбоксилаза, 612
 Фосфокреатин, 702
 Кислород, 719
- Сибирская язва**
 Антибиотики:
 Препараты группы пенициллина, 766–778
 Препараты группы тетрациклина, 799–803
 Препараты группы левомицетина, 811–814
 Эритромицин, 804
 Ципрофлоксацин, 844
- Сикоз стафилококковый**
 Антибактериальные средства
 Антибиотики:
 Препараты группы тетрациклина, 799–803
 Линимент синтомицина, 814
 Гелиомициновая мазь, 819
 Стрептоцид растворимый (линимент), 823
 Сера осажденная, 960
 Сера очищенная, 960
 Деготь березовый, 957
 Бриллиантовый зеленый, 952
 Ихтиол, 958
 Фенол, 949
- Синдром дыхательной недостаточности новорожденных** см. *Дистресс-синдром респираторный*
- Синдром Золлингера — Эллисона** см. *Болезнь Золлингера — Эллисона*
Синдром Меньера см. *Болезнь Меньера*
Синдром нефротический
 Глюкокортикостероидные препараты:
 Гидрокортизон, 563
 Дексаметазон, 567
 Триамцинолон, 568
 Бетаметазон, 571
 Разные препараты:
 Циклоспорин, 734
 Лактопротеин, 673
- Синдром приобретенного иммунодефицита** см. *СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита)*
Синдром раздраженного кишечника
 Ветрогонные средства, 354–355
 Разные препараты:
 Бускопан, 222
 Но-шпа, 410
 Мебеверин, 412
 Отилония бромид, 413
 Пинаверия бромид, 413
 Мукофальк, 352
- Синдром Туретта**
 Пимозид, 69
 Галоперидол, 66
- Синдром Шерешевского — Тернера**
 Соматотропин, 535
- Синуситы**
 Антибактериальные средства
 Антибиотики:
 Препараты группы пенициллина:
 Амоксиклав, 776
 Амоксициллин, 774
 Ампициллин, 772
 Сультамициллин, 775
 Феноксиметилпенициллин, 771
 Тиментин, 778
 Карбапенемы, 788–789
 Препараты группы цефалоспоринов, 779–787
 Макролиды и азалиды:
 Азитромицин, 809
 Рокситромицин, 807
 Кларитромицин, 808
 Эритромицин, 804
 Олететрин, 807
 Препараты группы левомицетина, 811–814
 Фузафунгин, 820
 Рифамицин, 866
 Полимиксина В сульфат, 815
 Гентамицина сульфат, 795
 Амикацина сульфат, 797
 Доксициклина гидрохлорид, 803
 Сульфаниламидные препараты:
 Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832
 Сульфален, 829
 Сульфадиметоксин, 828
- Фторхинолоны:**
 Пефлоксацин, 842
 Офлоксацин, 843
 Левофлоксацин, 844
 Цiproфлоксацин, 844
 Моксифлоксацин, 845
 Ломефлоксацин, 846
 Диоксидин (местно), 848
 Йодинол, 938
 Метронидазол, 904
 Фурацилин, 849
 Мирамистин, 956
 Эвкалимин, 962
 Элекасол, 964
- Муколитические препараты:**
 Карбоцистеин, 362
 Гвайфенезин, 364
 Ацетилцистеин, 361
 Средства, стимулирующие α- и α+β-адренорецепторы:
 Нафтизин, 249
 Ксилотетразолин, 250
 Оксиметазолин, 250
 Тетризолин, 251
 Эфедрин, 248
- Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах:**
 Трипсин кристаллический, 644
 Химотрипсин кристаллический, 645
 Рибонуклеаза, 647
- Разные препараты:**
 Вилозен, 728
 Бронхо-мунал, 732
 Биостим, 733
- Сифилис**
 Антибактериальные средства
 Антибиотики:
 Препараты группы пенициллина:
 Бензилпенициллина натриевая соль, 767
 Бензилпенициллина калиевая соль, 769
 Бензилпенициллина новокаиновая соль, 769
 Бициллин-1, 770
 Бициллин-3, 770
 Бициллин-5, 770
 Ампициллин (инъекционный раствор), 772
 Эритромицин, 804
 Спирамицин, 805
 Цефтриаксон, 784
 Доксициклина гидрохлорид, 803
 Тетрациклин, 800
 Противосифилитические препараты, 910–911
 Цидипол, 945
 Хлоргексидин, 936
 Мирамистин, 956

Скарлатина**Антибиотики:**

Препараты группы пенициллина, 766–778

Препараты группы тетрациклина, 799–803

Эритромицин, 804

Спирамицин, 805

Азитромицин, 809

Клиндамицин, 810

Группа витамина Р, 623–624

Склеродермия системная**Глюкокортикостероидные препараты:**

Преднизол, 564

Преднизолон, 564

Дексаметазон, 567

Метилпреднизолон, 566

Бетаметазон, 571

Разные препараты:

Кортикотропин, 534

Тетракозактид, 535

Пеницилламин, 751

Хлорохин, 897

Диуцифон, 870

Эналаприл, 433

Ксантинола никотинат, 418

Альфа-Токоферола ацетат, 627

Динатриевая соль этилендиамин-тетрауксусной кислоты, 750

Склероз рассеянный см. Рассеянный склероз**Склероз боковой амиотрофический**

Оксазил, 210

Стефагلابрина сульфат, 206

Ацефен, 123

Альфа-Токоферола ацетат, 627

Цианокобаламин, 616

Оксикобаламин, 618

Слабость родовой деятельности см. Родовая слабость**Сосудистая недостаточность см. Коллапс, Обморок****Спасечная болезнь (спайка)**

Изонидез, 857

Спазмофилия

Препараты кальция, 681–682

Группа витамина D:

Эргокальциферол, 631

Холекальциферол, 631

Альфакальцидол, 633

Кальцитриол, 634

Разные препараты:

Дигидротахистерол, 547

Хлоралгидрат, 47

Магния сульфат, 687

Фенобарбитал, 36

Спазмы гладких мышц внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, желчных и мочевыводящих путей)**Миотропные спазмолитические средства:**

Но-шпа, 410

Папаверин, 409

Мебеверин, 412

Отilonия бромид, 413

Дибазол, 411

Дипрофен, 412

Ганглерон, 412

Галидор, 413

Феникаберан, 411

Антихолинергические средства:

Атропин, 214

Препараты красавки, 216

Таблетки желудочные с экстрактом красавки, 216

Платифиллин, 219

Спазмолитин, 220

Апрофен, 220

Метацин, 221

Бускопан, 222

Циклозил, 223

Тропацин, 141

Амизил, 86

Фубромеган, 223

Пентамин, 231

Седативные средства, 89–93**Анальгетические средства, 151–187****Разные препараты:**

Белластезин, 310

Павестезин, 310

Марелин, 514

Ависан, 515

Пинабин, 515

Новокаин, 310

Никошпан, 410

Бензофураокан, 315

Бекарбон, 216

Бесалол, 216

Бепасал, 216

Беллалгин, 216

Настой цветков ромашки, 320

См. также Желчнокаменная болезнь, Почечнокаменная болезнь**Спазмы гладких мышц периферических сосудов****Миотропные спазмолитические средства, 409–420****α-Адреноблокаторы, 258–266****Антихолинергические средства:**

Апрофен, 220

Спазмолитин, 220

Бензогексоний, 231

Пентамин, 231

Димеколин, 232

Камфоний, 233

Пахикарпин, 234

Пирилен, 234

Темехин, 235

Разные препараты:

Натрия нитропруссид, 406

Циннаризин, 402

Андипал, 165

Аденозинтрифосфорная кислота, 700

Новокаин, 310

Танакан, 457

Никотиновая кислота, 624

Группа витамина В₁, 610–613

Альфа-Токоферола ацетат, 627

Спазмы скелетной мускулатуры**Транквилизаторы:**

Тетразепам, 84

Хлозепид, 77

Сибазон, 78

Нозепам, 80

Лоразепам, 80

Бромазепам, 81

Мепротан, 85

Противосудорожные и антиспастические препараты:

Фенобарбитал, 36

Баклофен, 48

Мидокалм, 48

Тизанидин, 49

Антихолинергические средства:

Циклодол, 140

Тропацин, 141

Этпепал, 142

Арпепал, 221

Мелликтин, 241

Спазмы сосудов головного мозга**Средства, улучшающие мозговое кровообращение, 402–405****α-Адреноблокаторы:**

Ницерголин, 261

Вазобрал, 260

Дигидроэрготоксин, 260

Миотропные спазмолитические средства:

Пентоксифиллин, 419

Но-шпа, 410

Папаверин, 409

Никошпан, 410

Дибазол, 411

Галидор, 413

Эуфиллин, 416

Дипрофиллин, 417

Теобромин, 414

Ксантинола никотинат, 418

Папазол, 409

Антихолинергические средства:

Платифиллин, 219

Апрофен, 220

Циклозил, 223

Разные препараты:

Кофеин-бензоат натрия, 126

Танакан, 457

Пиридитол, 122

Пикамилон, 122

Никотиновая кислота, 624

Баралгин, 165

Новокаин, 310

СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита)**Противовирусные препараты:**

Зидовудин, 880

- Абакавир, 883
 Ритонавир, 877
 Лопинавир, 878
 Индинавир, 876
 Ганцикловир, 873
 Ламивудин, 881
 Ифавиренц, 882
 Делавирдин, 882
 Саквинавир, 877
 Нельфинавир, 878
 Ампренавир, 878
 Ставудин, 881
 Залцитабин, 881
 Невирапин, 882
 Интрон-А, 887
 Диданозин, 880
 Фоскарнет натрия, 883
 Атазанавир, 879
- Разные препараты:**
 Октреотид, 536
 Ланреотид, 537
 Гепон, 731
 Иммунофан, 729
 Колониестимулирующие факторы, 707–709
- Спондилоартрит анкилозирующий см. Болезнь Бехтерева**
- Споротрихоз**
 Амфотерицин В, 915
 Амфоглюкамин, 916
 Итраконазол, 921
- Спру**
 Группа витамина В₁₂, 616–620
- Стенокардия**
 Средства, улучшающие кровоснабжение и метаболизм миокарда, 391–401
 β-Адреноблокаторы, 266–276
 Блокаторы кальциевых каналов, 422–429
 Антиагреганты, 483–487
 Антикоагулянты, 470–479
 Гиполипидемические средства, 459–469
 Амиодарон, 388
 Соталол, 390
 Средства, рефлекторно расширяющие коронарные сосуды:
 Ментол, 332
 Валидол, 334
 Седативные средства:
 Корвалол, 91
 Валокардин, 91
 Валосердин, 91
 Антихолинергические средства:
 Платифиллин, 219
 Спазмолитин, 220
 Кватерон, 233
 Наркотические анальгетики:
 Промедол, 157
 Фентанил, 159
 Антигипоксанты и антиоксиданты:
 Эмоксипин, 722
- Убинон, 723
 Кислород, 719
- Разные препараты:**
 Галидор, 413
 Баралгин, 165
 Карнитина хлорид, 705
 Кардиовален, 377
 Магнерот, 688
 Фосфаден, 701
 Рибоксин, 702
 Пинацидил, 430
 Цитохром С, 655
 Панангин, 686
 Дроперидол, 67
 Азота закись, 22
- Столбняк**
 Алкурония хлорид, 238
 Дитилин, 242
- Стоматит**
 Антибактериальные средства:
 Сульфаниламидные препараты, 821–830
 Феноксиметилпенициллин, 771
 Калия перманганат, 940
 Перекиси водорода раствор, 939
 Гидроперит, 940
 Этоний, 954
 Борная кислота, 942
 Натрия тетраборат, 943
 Хлоргексидин, 936
 Йодовидон, 939
 Декаметоксин, 954
 Мирамистин, 956
 Этакридин, 953
 Лизол, 963
 Биклотимол, 938
 Леворин, 914
 Грамицидин С, 819
 Декамин, 926
 Фурацилин, 849
 Риодоксол, 893
 Бонафтон, 891
 Элекасол, 964
 Хелепин, 895
 Сангвиритрин, 961
 Настойка календулы, 964
- Вяжущие средства:**
 Танин, 317
 Настойка зверобоя, 318
 Настой листьев шалфея, 319
 Отвар цветков лабазника вязолистного, 321
 Отвар коры дуба, 318
 Отвар корневищ лапчатки, 319
 Отвар корневищ змеевика, 318
 Квасцы, 326
 Бурова жидкость, 325
 Сальвин, 320
 Ротокан, 320
 Ромазулан, 321
- Разные препараты:**
 Солкосерил, 714
- Лизоамидаза, 648
 Лизоплак, 937
 Себидин, 937
 Гексализ, 938
 Бензидамин, 183
 Мазь пиромекаиновая с метилурацилом, 314
 Каланхоэ сок, 711
 Настойка эвкалипта, 334
 Прополис (настойка), 717
 Пропосол, 718
 Пропомизоль, 718
 Натрия гидрокарбонат, 678
- Стронгилоидоз**
 Альбендазол, 931
 Медамин, 931
 Мебендазол, 931
 Левамизол, 729
- Субинволюция матки см. Атония (гипотония) матки**
- Судороги**
 Противосудорожные средства, 35–50
 Транквилизаторы, 75–89
 Снотворные средства, 29–34
 Разные препараты:
 Магния сульфат, 687
 Дилепил, 142
 Гексенал, 23
 Тиопентал натрия, 23
 Мелликтин, 241
 Маннит, 505
- Сывороточная болезнь**
 Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, 288–299
 Препараты кальция, 681–682
 См. также *Аллергические заболевания*
- Сыпной тиф см. Тиф сыпной**
- Т**
- Табакокурение см. Курение**
- Тендовагинит**
 Нестероидные противовоспалительные средства:
 Нифлумовая кислота, 181
 Теноксикам, 182
 Кетопрофен, 178
 Ортофен, 175
 Нимесулид, 185
 Бутадион (мазь), 173
 Димексид, 186
 Глюкокортикостероидные препараты:
 Преднизолон, 564
 Дексаметазон, 567
 Метилпреднизолон, 566
 Триамцинолон, 568
 Бетаметазон, 571
 Гидрокортизона ацетат, 563
- Разные препараты:**
 Гиалуронидаза, 654
 Ронидаза, 655
 Димексид, 186

- Алором, 320
 Финалгон, 340
 Репарил-гель N, 456
 Тетразепам, 84
 Желчь медицинская консервированная, 187
- Тениаринхоз. Тениоз**
 Празиквантел, 934
 Фенасал, 933
 Семена тыквы, 934
- Тениидоз**
 Акрихин, 900
 Мебендазол, 931
- Тетания см. Гипопаратиреоз**
- Тики нервные**
 Тиаприд, 73
 Фенибут, 121
- Тиреотоксикоз см. Гипертиреоз**
- Тиф брюшной**
 Антибактериальные средства
 Антибиотики:
 Препараты группы левомицетина, 811–814
 Амоксициллин, 774
 Ампициллин, 772
 Сульфаниламидные препараты:
 Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832
 Сульгин, 833
 Фторхинолоны:
 Пефлоксацин, 842
 Ломефлоксацин, 846
 Ципрофлоксацин, 844
 Фуразолидон, 851
- Тиф сыпной**
 Антибиотики:
 Препараты группы левомицетина, 811–814
 Препараты группы тетрациклина, 799–803
 Группа витамина Р, 623–624
- Тканевая несовместимость**
 Иммунодепрессивные препараты:
 Циклоспорин, 734
 Азатиоприн, 740
 Метотрексат, 984
 Циклофосфан, 971
 Глюкокортикостероидные препараты:
 Преднизолон, 564
 Дексаметазон, 567
 Метилпреднизолон, 566
 Триамцинолон, 568
 Бетаметазон, 571
- Токсикозы беременных**
 Клометиазол, 34
 Фенобарбитал, 36
 Аминазин, 54
 Апрессин, 407
 Метилдофа, 445
 Резерпин, 448
 Новокаин, 310
 Анестезин, 309
- Глюкоза, 744
 Дидепил, 142
 β-Адреноблокаторы, 266–276
 Миотропные спазмолитические средства:
 Но-шпа, 410
 Папаверин, 409
 Дибазол, 411
 Магния сульфат, 687
 Ганглиоблокирующие препараты:
 Пентамин, 231
 Гигроний, 232
 Пирилен, 234
 Диуретические средства, 496–510
 Препараты кальция, 681–682
 Витамины:
 Пиридоксин, 615
 Пиридоксальфосфат, 616
 Кальция пантотенат, 626
 Группа витамина С, 621–623
 Дезинтоксикационные растворы на основе поливинилпирролидона, 670–671
 Артишока экстракт, 524
 Хофитол, 524
 См. также *Рвота. Тошнота, Гипертензия артериальная*
- Токсикоинфекции**
 Дезинтоксикационные растворы: на основе поливинилпирролидона, 670–671
 солевые растворы, 674–677
- Токсоплазмоз**
 Антибактериальные средства
 Антибиотики:
 Линкозамиды, 809–810
 Спирамицин, 805
 Сульфаниламидные препараты:
 Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832
 Сульфадимезин, 825
 Сульфадиметоксин, 828
 Сульфален, 829
 Хлоридин, 899
 Аминохинол, 909
 Левамизол, 729
- Тонзиллит хронический**
 Антибактериальные средства
 Антибиотики:
 Препараты группы пеницилина:
 Бензилпенициллина натриевая соль, 767
 Бензилпенициллина калиевая соль, 769
 Бензилпенициллина новокаиновая соль, 769
 Бициллин-1, 770
 Бициллин-3, 770
 Бициллин-5, 770
 Феноксиметилпенициллин, 771
 Амоксициллин, 774
 Ампициллин, 772
- Амоксилав, 776
 Препараты группы цефалоспоринов:
 Цефадроксил, 782
 Цефалексин, 781
 Макролиды и азалиды, 804–809
 Линкозамиды, 809–810
 Фузафунгин, 820
 Мирамистин, 956
 Декаметоксин, 954
 Диоксидин (местно), 848
 Хлорофиллипт (местно), 963
 Ципрофлоксацин, 844
 Декамин, 926
 Йодиол, 938
 Этоний, 954
 Сульфapiридазин, 827
- Разные препараты:
 Бензидамин, 183
 Настойка прополиса, 717
 Бронхо-мунал, 732
 Биостим, 733
- Торсионная дистония см. Дистония торсионная**
- Тошнота см. Рвота. Тошнота**
- Трахейт**
 Антибактериальные средства
 Антибиотики, 764–821
 Сульфаниламидные препараты:
 Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832
 Сульфадимезин, 825
 Сульфацил-натрий, 826
 Сульфамометоксин, 828
 Сульфадиметоксин, 828
 Сульфален, 829
- Фторхинолоны:**
 Пефлоксацин, 842
 Офлоксацин, 843
 Левофлоксацин, 844
 Ципрофлоксацин, 844
 Грeпaфлoксaцин, 845
 Моксифлоксацин, 845
 Ломефлоксацин, 846
 Спарфлоксацин, 846
- Ненаркотические противокашлевые препараты, 188–190
 Отхаркивающие средства, 356–365
 Препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах:
 Трипсин кристаллический, 644
 Химотрипсин кристаллический, 645
 Химопсин, 646
 Рибонуклеаза, 647
 Дезоксирибонуклеаза, 647
 Террилитин, 646
 Терридеказа, 647
- Раздражающие (отвлекающие) средства:
 Препараты ментола, 332

Смесь для ингаляций, 333
 Камфомен, 333
 Бороментол, 333
 Препараты листьев эвкалипта, 334
 Препараты семян горчицы, 335
 Разные препараты:
 Рибомунил, 732
 Бикарминт, 943
 См. также *Ларингит. Фарингит*

Трахома
 Антибактериальные средства
 Сульфаниламидные препараты:
 Сульфадимезин, 825
 Сульфапиридазин, 827
 Сульфадиметоксин, 828
 Антибиотики:
 Препараты группы тетрациклина, 799–803
 Эритромицин (мазь), 804
 Левомицетин (местно), 811
 Линимент синтомицина, 814
 Разные препараты:
 Меди сульфат, 947
 Серебра нитрат, 946
 Карандаш кровоостанавливающий, 326

Тремор эссенциальный
 β-Адреноблокаторы:
 Анаприлин, 267
 Атенолол, 272
 Ацебутолол, 275

Трихинеллез
 Альбендазол, 931
 Мебендазол, 931

Трихомоноз
 Метронидазол, 904
 Тинидазол, 906
 Ниморазол, 907
 Натамицин, 917
 Нитазол, 907
 Трихомонадид, 908
 Бензидамин, 183
 Орнидазол, 906
 Цидипол, 945
 Фуразолидон, 851
 Хлоргексидин, 936
 Мирамистин, 956
 Йодовидон (вагинальные суппозитории), 939

Трихостронгилоидоз
 Противонематодозные средства, 929–933

Трихофития
 Гризеофульвин, 912
 Изоконазол, 920
 Миконазол, 919
 Клотримазол, 917
 Нихлофен, 927
 Микосептин, 926
 Риодоксол, 893
 Деготь березовый, 957
 Вилькинсона мазь, 957

Трихоцефалез
 Противонематодозные средства, 929–933
 Кислород, 719

Тромбангит облитерирующий
 Антикоагулянты, 470–479
 Антиагреганты, 483–487
 Спазмолитические (миотропные и антихолинергические) средства:
 Но-шпа, 410
 Никошпан, 410
 Дипрофен, 411
 Ксантинола никотинат, 418
 Камфоний, 233
 Бензогексоний, 231
 Циклозил, 223
 Апрофен, 220
 Спазмолитин, 220
 Разные препараты:
 Даларгин, 703
 Циннаризин, 402
 Пармидин, 453
 Алпростадил, 603
 Нитросорбид, 396
 Фосфаден, 701
 Актовегин, 715
 Солкосерил, 714
 Дипромоний, 704
 Мидокалм, 48
 Новокаин, 310
 Аденозинтрифосфорная кислота, 700
 Апифор, 342
 Альфа-Токоферола ацетат, 627
 Реополиглюкин, 668
 Реоглюман, 669
 Рондекс, 670
 См. также *Болезнь (синдром) Рейно, Спазмы гладких мышц периферических сосудов*

Тромбоз центральной вены сетчатки
 Пармидин, 453
 Эмоксипин, 722
 Пилокарпин, 202
 Стрептокиназа, 480
 Стрептодеказа, 481
 Фибринолизин, 482

Тромбозы. Тромбоэмболии. Тромбофлебиты
 Антикоагулянты, 470–479
 Антиагреганты, 483–487
 Фибринолитические препараты, 479–482
 Нестероидные противовоспалительные средства:
 Ацетилсалициловая кислота, 169
 Ацелизин, 172
 Бутадион, 173
 Индометацин, 177
 Нифлумовая кислота, 181
 Димексид, 186

Ангиопротекторы:
 Пармидин, 453
 Троксевазин, 454
 Эсфлазид, 457
 Анавенол, 457
 Кальция добезилат, 454
 Разные препараты:
 Трипсин кристаллический, 644
 Химотрипсин кристаллический, 645
 Рибонуклеаза, 647
 Фосфаден, 701
 Дигидроэрготоксин, 260
 Пентоксифиллин, 419
 Реополиглюкин, 668
 Реоглюман, 669
 Рондекс, 670
 Реомакродекс, 670
 Полиглюсоаль, 670
 Апифор, 342

Тромбоцитопеническая пурпура см. Пурпура тромбоцитопеническая

Трофические язвы (раны) см. Язвы трофические

Трофобластическая болезнь см. Хорион-эпителиома

Туберкулез
 Антибактериальные средства
 Противотуберкулезные препараты, 855–869
 Фторхинолоны:
 Офлоксацин, 843
 Ципрофлоксацин, 844
 Ломефлоксацин, 846
 Канамицина сульфат, 793
 Амикацина сульфат, 797
 Разные препараты:
 Диуцифон, 870
 Тималин, 726
 Гиалуронидаза, 654
 Бромгексин, 364
 Амброксол, 364
 Препараты группы инсулина, 547–551

Туляремия
 Антибиотики:
 Препараты группы стрептомицина, 862–864
 Препараты группы левомицетина, 811–814
 Препараты группы тетрациклина, 799–803
 Гентамицина сульфат, 795
 Олететрин, 807

У

Угри (угревая болезнь)

Антибактериальные средства:
 Доксициклина гидрохлорид, 803
 Тетрациклин (мазь), 800
 Эритромицин (мазь), 804
 Азитромицин, 809

Стрептоцид растворимый (линимент), 823
 Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832
 Клиндамицин (крем, гель), 810
 Фузидиевая кислота (местно), 818
 Бензоила пероксид, 941
 Азелаиновая кислота, 943
 Цинка сульфат, 947
 Метронидазол (местно), 904
 Сульфодекортэм, 960

Разные препараты:
 Димефосфон, 679
 Левамизол, 729
 Риодоксол, 893
 Диане-35, 592
 Димексид, 186

Витамины и родственные препараты:
 Изотретиноин, 609
 Изотрехсин, 609
 Третиноин (местно), 609
 Флавинат, 614
 Тетрафолевит, 639

Укачивание (воздушная болезнь, морская болезнь)

Антихолинергические препараты:
 Аэрон, 218
 Скополамин, 217

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов:
 Димедрол, 289
 Дименгидринат, 290
 Димебон, 293
 Дипразин, 292
 Меклозин, 295

Разные препараты:
 Циннаризин, 402
 Тиэтилперазин, 193
 Бутироксан, 263
 Пирроксан, 262
 Аминалон, 117
 Фенибут, 121
 Валидол, 334
 Препараты ментола, 332
 Анестезин, 309
 Пиридоксин, 615
 Пиридоксальфосфат, 616
 Аэровит, 639
 Натрия гидрокарбонат, 678

Уретрит (не гонококковый, не хламидийный)

Антибактериальные средства
Антибиотики:
 Макролиды и азалиды, 804—809
 Доксициклина гидрохлорид, 803
 Полимиксина В сульфат, 815
 Рифампицин, 865

Сульфаниламидные препараты:
 Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832
 Сульфадимезин, 825
 Сульфацил-натрий, 826

Уросульфам, 827
 Сульфацил-натрий, 827
 Сульфадиметоксин, 828
 Сульфален, 829
 Сульфален-меглюмин, 829

Фторхинолоны:
 Пефлоксацин, 842
 Норфлоксацин, 842
 Офлоксацин, 843
 Левофлоксацин, 844
 Ципрофлоксацин, 844
 Ломефлоксацин, 846
 Спарфлоксацин, 846
 Эноксацин, 847

Нитроксалин, 838
Фурадонин, 852
Фурагин растворимый, 853
Фуразолин, 852
Мирамистин, 956
Колларгол, 946
Протаргол, 946
Меди сульфат, 947
Цинка сульфат, 947
Ваготил, 951
Метиленовый синий, 952

Разные препараты:
 Ромазулан, 321
 Флавоксат, 226
 Гепон, 731
 Настой и отвар листьев толокнянки, 508

Уши

Антипротекторы:
 Троксевазин (гель), 454
 Репарил-гель N, 456
 Эссавен, 456

Разные препараты:
 Финалгон, 340
 Эспол, 336
 Никтофлекс-крем, 336
 Венорутон (гель), 624
 Хондроксид, 713
 Димексид, 186
 Гепариновая мазь, 472
 Гепариноид, 472
 Нижвисал, 343

Ф

Фавус

Гризеофульвин, 912

Фарингит см. Ларингит. Фарингит

Фасциолез

Хлоксил, 934
 Празиквантел, 934

Фасциолопсидоз

Празиквантел, 934

Феохромоцитом

α-Адреноблокаторы:
 Фентоламин, 261
 Тропафен, 262

Разные препараты:
 Лабеталол, 276
 Гистамин, 286
 Эсмолол, 276
 Натрия нитропруссид, 406

Филляриоз

Дитразина цитрат, 935

Флеблиты

Антипротекторы:

Троксевазин, 454
 Трибенезид, 455
 Детралекс, 455
 Эскузан, 456
 Эсфлазид, 457
 Эссавен, 456
 Анавенол, 457
 Кальция добезилат, 454
 Репарил-гель N, 456

Антикоагулянты:

Гепариновая мазь, 472
 Гепариноид, 472

См. также *Тромбозы. Тромбозмболии. Тромбофлебиты*

Флегмона см. Абсцессы

Фолликулит см. Фурункулез

Фотодерматозы

Фогем, 757
 Фенкортозол, 951
 Метилурацил (мазь), 698

Фуникулярный миелоз

Группа витамина B₁₂, 616—620

Фурункулез

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы пенициллина, 766—778
 Препараты группы цефалоспоринов, 779—787
 Препараты группы линкозамидов, 809—810
 Гентамицина сульфат (мазь, гель), 795
 Грамицидин C, 819
 Тетрациклин (мазь), 800
 Олететрин, 807
 Олеандомицин, 806
 Левомецетин (местно), 811
 Линимент синтомицина, 814
 Фузидиевая кислота, 818
 Фузидин, 818
 Фузидин-натрий, 817
 Мупицин, 821

Сульфаниламидные препараты, 821—830

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
 Офлоксацин, 843
 Левофлоксацин, 844
 Ципрофлоксацин, 844
 Моксифлоксацин, 845
 Ломефлоксацин, 846
 Спарфлоксацин, 846

Фурацилин, 849
Хинифурил, 854
Свинцовый пластырь, 949
Диахильная мазь, 949
Метиленовый синий, 952
Бриллиантовый зеленый, 952
Этакридин, 953
Эктерицид, 964
Бализ, 964
Нафталанская нефть, 958
Винилин, 959

Разные препараты

Дрожжи очищенные пивные, 611
Поливитаминовые препараты, 637—643
Препараты группы инсулина, 547—551
Димексид, 186
Неогелазоль, 792

См. также *Пиодермии*

X

Хламидиоз

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы тетрациклина, 799—803
Препараты группы левомицетина, 811—814
Макролиды и азалиды, 804—809
Клиндамицин, 810

Фторхинолоны:

Офлоксацин, 843
Левифлоксацин, 844
Ципрофлоксацин, 844
Грепафлоксацин, 845
Ломефлоксацин, 846
Спарфлоксацин, 846

Мирамистин, 956

Холера

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы тетрациклина, 799—803
Препараты группы левомицетина, 811—814
Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832
Ципрофлоксацин, 844
Ломефлоксацин, 846
Солевые растворы, 674—677

Холецистит

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Препараты группы пенициллина: Амоксиклав, 776
Пиперациллин, 778
Сультамициллин, 775
Тиментин, 778
Карбенициллина динатриевая соль, 776

Препараты группы цефалоспоринов, 779—787
Аминогликозиды, 790—799
Рифамицин, 866
Рифампицин, 865
Эрициклин, 805
Олеандомицин, 806
Сульфаниламидные препараты: Ко-тримоксазол и его аналоги, 830—832
Сульфадимезин, 825
Сульфацилпразин, 827
Сульфадиметоксин, 828
Сульфален, 829

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842
Ципрофлоксацин, 844
Ломефлоксацин, 846
Метронидазол, 904
Гексаметилентетрамин, 944
Фурагин растворимый, 853
Хиноксидин, 847

Желчегонные средства, 516—520

Антихолинергические средства:

Атропин, 214
Бускопан, 222
Циклозил, 223
Апрофен, 220
Амизил, 86
Димеколин, 232

Миотропные спазмолитические средства:

Но-шпа, 410
Папаверин, 409
Магния сульфат, 687
Галидор, 413
Феникаберан, 411

Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения, 650—653

Разные препараты:

Цизаприд, 202
Промедол, 157
Моршинская слабительная соль, 351
Карловарская соль искусственная, 351
Сималдрат, 325
Уролесан, 515
Настой листьев мяты перечной, 331
Настой и экстракт корней одуванчика, 338
Настой листьев вахты трехлистной, 338
Настой листьев ортосифона тычиночного, 508

Хorea малая

Средства для лечения паркинсонизма, 140—148
Седативные и снотворные средства: Натрия бромид, 92
Калия бромид, 93

Бромизовал, 33

Фенобарбитал, 36

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, 163—187

Разные препараты:

Галоперидол, 66
Флуфеназин, 59
Тиоприд, 73
Димедрол, 289
Дипразин, 292
Димебон, 293
Глютаминовая кислота, 659
Группа витамина В₆, 615—616

См. также *Артрит ревматоидный*

Хорионэпителиома

Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний, 969—1025

Хориоретинит

Биогенные стимуляторы:

Алоэ (экстракт, таблетки), 710
ФиБС для инъекций, 711
Торфот, 711

Хромота перемежающаяся см. *Перемежающаяся хромота*

Ц

Цервициты

Антибактериальные средства:

Антибиотики группы тетрациклина, 799—803
Норфлоксацин, 842
Сангвиритин, 961

Разные препараты:

Облепиховое масло, 642
Рекутан, 320
Препараты листа эвкалипта, 334

Цинга

Группа витамина Р, 623—624

Группа витамина С, 621—623

Цирроз печени

Гепатотропные средства, 516—525

Диуретические средства, 496—510

Глюкокортикостероидные препараты:

Преднизолон, 564
Метилпреднизолон, 566
Дексаметазон, 567

Препараты группы инсулина, 547—551

Анионообменные смолы, 459

Разные препараты:

Глютаминовая кислота, 659
Ретинол, 606
Холина хлорид, 636
Липоевая кислота, 636
Рибоксин, 702
Пеницилламин, 751
Лактопротеин, 673
Метионин, 660
Левокарнитин, 705

Витамины и родственные препараты:

- Группа витамина В₁, 610–613
- Группа витамина В₁₂, 616–620
- Группа витамина С, 621–623
- Группа витамина Р, 623–624
- Группа витамина К, 628–630

Цистит**Антибактериальные средства****Антибиотики:****Препараты группы пенициллина:**

- Бензилпенициллина натриевая соль, 767
- Бензилпенициллина калиевая соль, 769
- Ампициллин, 772
- Амоксициллин, 774
- Сультамициллин, 775
- Амоксиклав, 776
- Карбенициллина динатриевая соль, 776
- Карфециллина натриевая соль, 777
- Азлациллина натриевая соль, 777
- Пиперациллин, 778

Препараты группы цефалоспоринов, 779–787**Аминогликозиды, 790–799****Макролиды и азалиды:**

- Азитромицин, 809
- Рокситромицин, 807
- Олеандомицин, 806
- Спирамицин, 805
- Мидекамицин, 808
- Олететрин, 807
- Эрициклин, 805

Фосфомицин трометамин, 820**Рифамицин, 865****Полимиксина В сульфат, 815****Сульфаниламидные препараты:**

- Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832
- Стрептоцид белый, 823
- Сульфадимезин, 825
- Сульфацил-натрий, 827
- Сульфадиметоксин, 828
- Этазол, 826
- Этазол-натрий, 826
- Сульфацил-натрий, 826
- Уросульфат, 827
- Сульфален-меглюмин, 829
- Сульфален, 829

Фторхинолоны:

- Пефлоксацин, 842
- Норфлоксацин, 842
- Офлоксацин, 843
- Левифлоксацин, 844
- Ципрофлоксацин, 844
- Ломефлоксацин, 846
- Спарфлоксацин, 846
- Эноксацин, 847

Фурагин, 853**Фурагин растворимый, 853****Фурадонин, 852****Фуразолин, 852****Нитроксилин, 838****Налидиксовая кислота, 840****Пипемидиевая кислота, 841****Оксалиниевая кислота, 841****Диоксидин, 848****Хиноксидин, 847****Колларгол, 946****Протаргол, 946****Декаметоксин, 954****Метиленовый синий, 952****Этакридин, 953****Гексаметилентетрамин, 944****Фенилсалицилат, 950****Разные препараты:**

- Настой и отвар листьев толочнянки, 508
- Ромазулан, 321
- Но-шпа, 410
- Ависан, 515
- Этаден, 702
- Флавоксат, 226
- Никодин, 520
- Дибунол, 721

Цитомегаловирусная инфекция**Ганцикловир, 873****Фоскарнет натрия, 883****Интерферон человеческого лейкоцитарный для инъекций, 885****Цистицеркоз****Празиквантел, 934****Ч****Чесотка****Бензилбензоат, 966****Перметрин, 965****Кротамитон, 966****Спрегаль, 967****Натрия тиосульфат, 746****Сера осажденная, 960****Сера очищенная, 960****Деготь березовый, 957****Вилькинсона мазь, 957****Сульфодекортэм, 960****Кислота хлористоводородная разведенная, 680****Чума****Антибиотики:****Препараты группы тетрациклина, 799–803****Препараты группы стрептомицина, 862–864****Ш****Шигеллез см. Дизентерия бактериальная****Шизофрения****Нейролептики, 52–75****Ноотропные препараты, 116–124****Препараты группы инсулина, 547–551****Разные препараты:****Флунитразепам, 29****Фторацизин, 105****Резерпин, 448****Нитразепам, 29****Шистосомоз (бильгаргиоз)****Антимонила-натрия тартрат, 935****Празиквантел, 934****Шок анафилактический****Глюкокортикостероидные препараты:****Кортизон, 562****Гидрокортизона гемисукцинат, 564****Преднизолона гемисукцинат, 565****Мазипредон, 565****Метилпреднизолон, 566****Бетаметазон, 571****Разные препараты:****Адреналин, 244****Цитохром С, 655****Шок геморрагический****Гемостатические средства, 488–494****Плазмозамещающие растворы:****на основе декстрана, 668–670****Лактасол, 676****Петрова таблетки, 676****Разные препараты:****Адреналин, 244****Ангиотензинамид, 451****Добутамин, 257****Дофамин, 279****Изадрин, 251****Камфора, 130****Кордиамин, 131****Кофеин-бензоат натрия, 126****Сульфокамфокаин, 131****Глюкоза, 744****Шок кардиогенный****Наркотические анальгетики:****Морфин, 151****Оmnopон, 152****Промедол, 157****Пентазоцин, 154****Налбуфин, 155****Бупренорфин, 155****Просидол, 158****Фентанил, 159****Разные препараты:****Добутамин, 257****Дофамин, 279****Мезатон, 246****Норадреналин, 246****Сульфокамфокаин, 131****Фуросемид, 499****Нитроглицерин (внутривенно), 393****Дроперидол, 67****Атропин, 214****Гепарин, 470****Лидокаин, 311****Амиодорон, 388****Дигоксин, 370****Магния сульфат, 687**

Плазмозамещающие растворы на основе декстрана, 668–670

Шок травматический

Наркотические анальгетики:

- Морфин, 151
- Омнопон, 152
- Промедол, 157
- Пентазоцин, 154
- Налбуфин, 155
- Бупренорфин, 155
- Просидол, 158
- Фентанил, 159

Глюкокортикостероидные препараты:

- Гидрокортизона гемисукцинат, 564
- Преднизолона гемисукцинат, 565
- Дексаметазон, 567

Разные препараты:

- Дроперидол, 67
- Кетамин, 24
- Таламонал, 67
- Азота закись, 22
- Дофамин, 279
- Антигипертензивный, 451

Плазмозамещающие растворы:

- на основе декстрана, 668–670
- на основе желатина, крахмала, альбумина, 672–673
- Перфторан, 673

Э

Эзофагит эрозивный см. *Рефлюкс-эзофагит*

Экзема

Глюкокортикостероидные препараты, 562–574

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, 288–299

Транквилизаторы, 75–89

Седативные средства, 89–93

Витамины и родственные препараты:

- Ретинол, 606
- Группа витамина B₁, 610–613
- Каротин, 610
- Олазол, 643
- Рибофлавин, 613
- Рибофлавин-мононуклеотид, 614
- Аскорбиновая кислота, 621
- Кальция пантотенат, 626
- Гептавит, 638
- Глутамевит, 640
- Тетрафолевит, 639

Вязущие и обволакивающие средства:

- Ксероформ, 328
- Дерматол, 328
- Висмута субнитрат основной, 326
- Бурова жидкость, 325
- Квасцы, 326

Отвар цветков лабазника вязолистного, 321

Антибактериальные средства:

- Цинка окись, 948

Цинковая мазь, 948

Резорцин, 950

Борная кислота, 942

Нафталанская нефть, 958

Деготь березовый, 957

Ихтиол, 958

Тетрациклин (мазь), 800

Гелиомицин (мазь), 819

Разные препараты:

- Сибикорт, 937
- Банеоцин, 792
- Дермозолон, 839
- Препараты кальция, 681–682
- Натрия тиосульфат, 746
- Новокаин, 310
- Глидерина мазь, 321
- Префузин, 818
- Гистаглобулин, 287
- Прополис (Пропоцеум), 717

Эклампсия см. *Токсикозы беременных*

Эмболия см. *Тромбозы. Тромбоэмболии.*

Тромбофлебиты

Эмпиема желчного пузыря

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764–821

Фторхинолоны:

- Пефлоксацин, 842
- Ципрофлоксацин, 844
- Ломефлоксацин, 846
- Рифамицин, 866

Эмпиема плевры

Антибактериальные средства

Антибиотики, 764–821

Ко-тримоксазол и его аналоги, 830–832

Рифампицин, 865

Хиноксидин, 847

Диоксидин, 848

Фурацилин, 849

Фуразолин, 852

Фурагин растворимый, 853

Метронидазол, 904

Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах:

- Трипсин кристаллический, 644
- Химотрипсин кристаллический, 645
- Химопсин, 646
- Рибонуклеаза, 647
- Дезоксирибонуклеаза, 647
- Террилитин, 646
- Терридеказа, 647

Эндартерит см. *Тромбангиит облитерирующий, Спазмы гладких мышц периферических сосудов*

Эндокардит

Антибактериальные средства

Антибиотики:

- Препараты группы пенициллина: Бензилпенициллина натриевая соль, 767

Бензилпенициллина калиевая соль, 769

Ампициллин, 772

Амоксициллин, 774

Амоксиклав, 776

Ампиокс, 775

Сультамициллин, 775

Оксациллина натриевая соль, 772

Аминогликозиды:

- Амикацина сульфат, 797
- Гентамицина сульфат, 795
- Сизомидина сульфат, 797
- Канамицин, 793
- Тобрамицин, 796

Препараты группы стрептомицина, 862–864

Карбапенемы, 788–789

Препараты группы цефалоспоринов:

- Цефепим, 787
- Цефотаксим, 783
- Цефтриаксон, 784
- Цефазолина натриевая соль, 780
- Цефалотина натриевая соль, 781

Гликопептиды, 816

Клиндамицин, 810

Рифампицин, 865

Олеандомицин, 806

Ристомидина сульфат, 816

Фузидиевая кислота, 818

Фузидин-натрий, 817

Диэтаноламин фузидат, 818

Пефлоксацин, 842

Ципрофлоксацин, 844

Метронидазол, 904

Тинидазол, 906

Группа витамина P, 623–624

См. также *Артрит ревматоидный*

Эндометриоз

Гипоталамические факторы, высвобождающие гормоны гипофиза:

- Бусерелин, 541
- Гозерелин, 541
- Лейпрорелин, 541
- Трипторелин, 541

Гестагены:

- Прогестерон, 582
- Оксипрогестерона капронат, 583
- Дидрогестерон, 584
- Норэтистерон, 584
- Линестренол, 585
- Медроксипрогестерон, 1010

Комбинированные эстроген-гестагенные препараты (монофазные), 587–589

Разные препараты:

- Тестостерона пропионат, 594
- Тетрастерон, 596
- Даназол, 539

Гестринон, 539

Эндометриит

Антибактериальные средства

Антибиотики:

Макролиды и азалиды, 804–809

Препараты группы цефалоспоринов, 779–787

Линкозамиды, 809–810

Аминогликозиды, 790–799

Карбапенемы, 788–789

Препараты группы левомецитина, 811–814

Препараты группы пенициллина:

Амоксициллин, 774

Амоксиклав, 776

Сультамициллин, 775

Пиперациллин, 778

Тиментин, 778

Азлосиллина натриевая соль, 777

Азтреонам, 790

Фторхинолоны:

Пефлоксацин, 842

Офлоксацин, 843

Ципрофлоксацин, 844

Ломефлоксацин, 846

Доксидиклина гидрохлорид, 803

Метронидазол, 904

Фурагин растворимый, 853

Этакридин, 953

Разные препараты:

Лизоамидаза, 648

Препараты кальция, 681–682

Энтеробиоз

Противогельминтные средства, 929–933

Сера очищенная, 960

Энтероколит см. *Колиты. Энтероколиты***Энцефалит вирусный**

Интерферон человеческий лейкоцитарный для инъекций, 885

Энцефалит клещевой

Рибонуклеаза, 647

Энурез см. *Недержание мочи (ночное)***Эпидермофития**

Гризеофульвин, 912

Клотримазол, 917

Миконазол, 919

Изоконазол, 920

Оксиконазол, 923

Сертаконазол, 923

Нафтифин, 925

Декамин, 926

Микосептин, 926

Нихлофен, 927

Октицил, 927

Эпилепсия

Противосудорожные средства, 35–50

Транквилизаторы, 75–89

Нейролептики, 52–75

Нормотимические препараты (препараты лития), 114–116

Разные препараты:

Нитразепам, 29

Клометиазол, 34

Калия бромид, 93

Натрия бромид, 92

Диакارب, 502

Дилепил, 142

Пантогам, 121

Тиопентал натрия, 23

Аллопуринол, 511

Глутаминовая кислота, 659

Кальция глютамат, 660

Эритразма

Бифоназол, 921

Клотримазол, 917

Октицил, 927

Декаметоксин, 954

Эритродермия

Глюкокортикостероидные препараты:

Преднизол, 564

Преднизолон, 564

Дексаметазон, 567

Бетаметазон, 571

Каротелин, 610

Эрозии шейки матки

Рекутан, 320

Сангвиритрин, 961

Препараты листа эвкалипта, 334

Хлорофиллипт, 963

Облепиховое масло, 642

Ваготил, 951

Гипозоль, 643

Эхинококкоз

Мебендазол, 931

Я**Язва роговицы**

Антибактериальные средства:

Гентамицина сульфат (глазные капли), 795

Ципрофлоксацин (глазные капли), 844

Офлоксацин (глазные капли), 843

Этоний, 954

Лизоцим, 963

Сульфацил-натрий, 826

Аренарин, 963

Разные препараты:

Солкосерил, 714

Керакол, 713

Этаден, 702

Химопсин, 646

Рибофлавин, 613

Язвенный колит см. *Колит язвенный неспецифический (болезнь Крона)***Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки**Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, 302–306

Ингибиторы протонного насоса желудка, 306–307

Антихолинергические средства:

Пирензепин, 225

Атропин, 214

Препараты красавки, 216

Платифиллин, 219

Спазмолитин, 220

Метацин, 221

Апрофен, 220

Арпенал, 221

Бускопан, 222

Хлорозил, 222

Циклозил, 223

Фубромеган, 223

Тропацин, 141

Этпенал, 142

Амизил, 86

Антацидные средства, 321–331

Ганглиоблокирующие средства:

Темехин, 235

Пирилен, 234

Бензогексоний, 231

Пентамин, 231

Димеклин, 232

Кватерон, 233

Камфоний, 233

Миотропные спазмолитические средства:

Но-шпа, 410

Дибазол, 411

Галидор, 413

Антибактериальные средства:

Кларитромицин, 808

Азитромицин, 809

Амоксициллин, 774

Метронидазол, 904

Винилин, 959

Разные препараты:

Натрия гидрокарбонат, 678

Пилорид, 328

Даларгин, 703

Мизопростол, 604

Метоклопрамид, 193

Новокаин, 310

Гистидин, 660

Промедол, 157

Метилурацил, 698

Пентоксил, 699

Этаден, 702

Солкосерил, 714

Сульпирид, 72

Сибазон, 78

Мепротан, 85

Левамизол, 729

Димедрол, 289

Доксепин, 106

Настой травы сушеницы топяной, 321

Отвар корневищ синюхи, 358

Алоэ (сок, экстракт), 710–711

Пеллоидин, 711

- Биосед, 711
Калефлон, 321
Ликвиритон, 321
Бефунгин, 716
- Анаболические стероиды, 597—599
- Витамины и родственные препараты:
- Группа витамина В₁, 610—613
Группа никотиновой кислоты, 624—626
Группа витамина К, 628—630
Ретинол, 606
Каротин, 610
Каролин, 610
Облепиховое масло, 642
Метилметионинсульфония хлорид, 635
- Язывы трофические**
- Ангиопротекторы:
- Пармидин, 453
Троксевазин, 454
Кальция добезилат, 454
Трибенозид, 455
Эскузан, 456
Эсфлазид, 457
Анавенол, 457
- Антибактериальные средства:
- Винизоль, 959
Винилин, 959
Этоний, 954
Йодоформ, 938
Йодиол, 938
Эктерицид, 964
Цимезоль, 945
Циминаль, 945
Калия перманганат, 940
Фурацилин, 849
Диоксидин (местно), 848
Цигерол, 959
Бализ, 964
Ваготил, 951
- Линимент бальзамический по Вишневскому, 957
Лизоцим, 963
Мафенид, 830
Гелиомицин (мазь), 819
Тетрациклин (мазь), 800
Эритромицин (мазь), 804
Полимиксина М сульфат (мазь), 814
Грамицидин С, 819
Альгимаф, 830
Альгипор, 851
Йода раствор спиртовой 5%, 694
Метронидазол, 904
Синтомицин, 813
Ируксол, 813
Левовинизоль, 813
Сульфаргин, 825
Стрептоцид белый (мазь, линимент), 823
Нитазол, 907
Хлорофиллипт, 963
Сангвиритрин, 961
Нафталанская нефть, 958
Озокерит медицинский, 958
Ихтиол, 958
Софоры японской настойка, 964
- Ферментные препараты, применяемые при гнойно-некротических процессах:
- Трипсин кристаллический, 644
Химотрипсин кристаллический, 645
Химопсин, 646
Террилитин, 646
Терридеказа, 647
Рибонуклеаза, 647
Коллагеназа, 648
Аспераза, 648
Лизоамидаза, 648
Профезим, 649
Карипазин, 649
- Препараты, стимулирующие метаболические процессы:
- Солкосерил, 714
Актовегин, 715
Биосед, 711
Пелоидин, 711
Прополис (Пропоцеум), 717
Пентоксил, 699
Хонсурид, 712
Каланхоэ сок, 711
Метуракол, 699
Метилурацил, 698
Цинка гиалуронат, 717
- Разные препараты:
- Ксантинола никотинат, 418
Фентоламин, 261
Тропафен, 262
Висмута субнитрат основной, 326
Дерматол, 328
Банеоцин, 792
Полисорб МП, 748
Неогелазоль, 792
Ромазулан, 321
Дибунол, 721
Тезан, 754
Танин, 317
Хлоробутанол гидрат (местно), 339
- Витамины и родственные препараты:
- Облепиховое масло, 642
Шиповника масло, 642
Ретинол, 606
Каротин, 610
Рыбий жир, 608
Никотиновая кислота, 624
Группа пантотенатов, 626—627
Рибофлавин, 613
Аскол, 640
Аевит, 638
Олазол, 643
- Препараты группы инсулина, 547—551
- Препараты, стимулирующие процессы иммунитета, 726—734

А

- Абакавир** 883
Абактал 842
Абапрессин 447
Абергин 280
Абитаксел 998
Абомин 651
Абциксимаб 486
Авандия 559
Авастин 1024
Авелизин 480
Авелокс 845
Авиомарин 290
Ависан 515
Авоксин 107
Авонекс 890
Авразор 906
Агапурин 419
Аген 427
Агенераза 878
Агиолакс 347
Агратат 487
Адалат 424
Адалимумаб 726, 739
Адапромин 884
Адвантан 566
Адверзутен 263
Адвил 174
Аддитива кальций 330
Аддитива магний 329
Аддитива-мультивитамины + минералы 641
Адезинмонофосфат 701
Адельфан 449
Адельфан-Эзидрекс 450
Адельфан-Эзидрекс-К 450
Адеметионин 523
Аденил 701
Адениловая кислота 700
Аденозилкобаламин 619
Аденозин 700
 — фосфат 701
Аденозинтрифосфорная кислота 700
Аденокор 701
Аджисепт 951
Адипиодон 1028
Адипозин 534, 761
Адиурекрин 540
Адиуретин СД 540
Адифенин 220
Адол 166
Адолор 168
Адонизид 374
 — сухой 374
Адонис-бром 374
Адреналин 244
Адреналина гидротартрат 245
 — гидрохлорид 244
 — дипивалат 245
Адренотропный гормон 534
Адриамидин 968, 1000
Адрианол 246
Адрибластин 1000
Адроксон 457
Алсбар 1031
Аевит 638
Аекол 640
Азаклорзин 400
Азаксизин 104
Азактам 790
Азалептин 69, 70
Азаметония бромид 231
Азапентацен 707
Азаран 784
Азатиоприн 740
Азафен 95, 104
Азектол 272
Азелаиновая кислота 943
Азеластин 297
Азивок 809
Азидотимидин 880
Азинокс 934
Азитрокс 809
Азитромицин 809
Азитроцин 809
Азлин 777
Азлоциллина натриевая соль 777
Азмакорт 568
Азона 109
Азота закись 22
Азтреонам 790
Азулан 320
Азупамил 422
Азупентат 419
Аимафикс 494
Аира корневища 338
Аймалин 386
Айрифен 301
Айрол 609
Айронил-Седико 255
Айртал 180
Акамол 166
Акарбоза 558
Акатинол Мемантин 146
Аквазан 939
Аквафор 499
Акинетон 141
Аккупро 436
Аклотин 484
Аколат 605
Акортин 563
Акривастатин 298
Акрихин 900
Аксамон 206
Аксерофтол 606
Аксетин 782
Аксид 305
Аксидокс 1000
Аксиплат 989
Актал 325
АКТГ 534
Актил 741
Актилизе 482
Актинервал 43
Актиномицин Д 999
Актиферрин 690
 — композитум 690
Актовегин 715
Актос 559
Актрапид МК 550
 — НМ 549
 — — Пенфилл 549
Актрон 178
Албендазол 931
Алвитал 641
Аллизем 429
Алекс Плюс 157
Алексан 988
Алекситол натрия 325
Алемоксан 69, 70
Алемтузумаб 1016, 1022
Алендронат натрия 683
Алерза 294
Алерприв 296
Алефацепт 739
Алзолам 84
Алив 178
Алимемазин 57
Алисат 965
Алкадил 432
Алка-Зельтцер плюс аэрозоль назальный 250
Алкран 970
Алкловат 574
Алклометазон 574
Алколекс 466
Алкурония хлорид 238
Аллаворан 175
Аллапинин 387
Аллергин 289
Аллергодиол 297
Аллертек 294
Аликор 965
Аллилчеп 965

- Аллиэстренол** 585
Алло 511
Аллозим 511
Аллоксим 213
Алломарон 512
Аллопин 511
Аллопуринол 511
Аллоферин 238
Аллохол 516
 — *таблетки* (см.)
Аллупол 511
Алмагель 322
Алмазилат 325
Алмакон 323
Алмасилат 325
Алмафил 323
Алмирал 175
Алмитрин 132
Алмол 323
Аломид 302
Алопекси 430
Алопрол 254
Алопрон 511
Алором 320
Алоэ линимент 710
 — *сироп с железом* 690
 — *сок* 711
 — *таблетки, покрытые оболочкой* 710
 — *экстракт жидкий* 710
 — — — *для инъекций* 710
Алпизарин 894
Алпразолам 84
Алпрокс 84
Алпростадил 603
Алпростан 603
Алсукрал 324
Алтаид 323
Алтеплаза 482
Алтея корни 357
Алтиазем 429
Алтретамин 992
Алугастрин 324
Алупент 252
Алцид 322
Альбарел 447
Альбендазол 931
Альбетол 276
Альбумина растворы концентрированные 673
Альбуцид-натрий 826
Альверина цитрат 414
Альгельдрат 322
Альгимаф 830
Альгинат натрия 711
 — *Альгинатол* 711
Альгипор 851
Альгирем 884
Альдактон 504
Альдарон 388
Альдеслейкин 1006
Альдецин 573
Альдолол 166
Альдомет 445
Альдопур 504
Альдоспрей 175
Алька-Зельтцер 171
 — *болеутоляющее и жаропонижающее средство* 166
Алька-прим 171
Альмаг 323
Альмагель 322
Альмагель-А 323
Альпразолам 84
Альпрогель 323
Альтрамет 303
Альфа Д₃ 633
 — *Д₃-Тева* 633
Альфадопа 445
Альфакаин 316
 — *Н* 316
 — *СП* 316
Альфакальцидол 631, 633
Альфа-липоевая кислота 637
Альфа-Токоферола ацетат 627, 722
Альфаферон 889
Альфацет 783
Альфогель 324
Альфосцерат холина 636
Альфузозин 265
Алюгастрин 324
Алюгель форте 323
Алюмаг 323
Алюминия гидроксид 322
Амантадин 145
Амарил 556
Амбен 489
Амбене 174
Амбенония хлорид 210
Амбизом 915
Амбробене 364
Амброгексал 364
Амброксол 364
Амбролан 364
Амбросан 364
Амбросол 364
Амгент 795
Амжечефт 786
Амидопирин 163
Амидотриизовая кислота 1026
Амизил 86, 140
Амизол 103, 140
Амизоль 965
Амикацин 855
Амикацина сульфат 797
Амикин 797
Амиклон 917
Амикозит 797
Амиксид 103
Амиксин 890
Амилметакрезол 951
Амилнитрит 399
Амилозид 504
Амилорид 504
Амин 774
Аминадол 166
Аминазин 54
Аминалон 116, 117
Аминеурин 103
Аминитрозол 907
Аминовеноз 666
Аминоглютетимид 1006, 1015
Аминокaproновая кислота 488
Аминокровин 665
Аминопед 666
Аминоплазмаль 665
 — *Гепа* 665
 — *Е* 665
Аминосол 665
Аминостерил 666
 — *Н-гепа* 666
 — *КЕ нефро безуглеводный* 666
Аминостигмин 208
Аминотроф 664
Амиофиллин 416
Аминохинол 909
Амиодарон 388
Амиокордин 388
Амиридин 206
Амирол 103
Амисульприд 74
Амитетравит 639
Амитон 103
Амитриптилин 95, 97, 103
Амифостин 969
Амицин 797
Амловас 427
Амлодил 427
Амлодипин 427
Амлодис 427
Аммифурин 756
Аммония хлорид 508
Амоклавин 776
Амоклан 776
Амоксикар 774
Амоксиклав 776
Амоксиллат 774
Амоксициллин 774
Амоксон 774
Аморолфин 921
Амосин 774
Амотит 774
Ампиокс 775
Ампиокс-натрий 775
Ампирекс 772, 774
Амписид 775
Ампициллин 772
Ампициллина натриевая соль 773
Амплитал 772
Ампренавир 878
Ампровизоль 310
Амринон 377
Амтизол 724
АМФ 701
Амфепрамон 761
Амфетамин 126, 761
Амфоглюкамин 916

- Амфотерицим 915
Амфотерицин В 915
 Амфоцил 915
Анабазина гидрохлорид 229
Анавенол 457
 Анаколд 167
 Аналергин 294
Анальгин 164
 Анальгин-хинин 165
 Анандрон 1012
Анаприлин 267, 268
Анастрозол 1014
 Анауран 792
 Анафранил 102
 Аналид 323
Ангидрид угольной кислоты 724
 Ангизем 429
 Ангинин 453
 Ангиоприл 432
Апгиотензинамид 451
 Андапсин 324
 Андипал 165, 409
 Андриол 595
 Андрокур 1012
 Андрокур-депо 1012
 Анекаин 313
 Анексат 752
 Анекстатин 462
Анестезин 309
 Анестезол 310
Анжелик 594
 Анирацетам 116
Аниса плоды 360
 Анисовое масло 360
 Анифед 424
 Анквин 842
 Анкрусал 324
Анмарин 928
 Анопирин 169
 Антабус 758
 Антазолин 387
 Антаксон 162
 Антастман 416
 Антелепсин 45
Аптеовин 589
 Анти-Ангин формула 937
 Антибет 554
 Анти-бит 967
Антигемофильный фактор
 VIII 493
 — — IX 494
 Антигипертонин 450
 Антидиаб 555
Антимонила-натрия тартрат 935
 Антиоксикалс 641
Антипирин 165
Антипсориатикум 340
 Антисект 965
 Антисептическая губка с гентамици-
 ном 796
 Антисептические пастилки 955
 Антиструмин 694
 Антитанил 547
 Антифлу 167
 Антифунгол 917
 Антиэнтом 965
 Антодин 305
 Анторфин 163
Антрасенин 345, 346
 Антуран 512
 Анузол 217
 Анфин 155
 Анцеф 780
 Апаурин 78
 Апбутол 859
 Апекстатин 462
Апизартрон 342
 Апик-мелатонин 284
Апилак 718
 Апилипсин 39
Апифор 342
 Аглегин 705
 Апо-Амитриптилин 103
 Апо-Амокси 774
 Апо-Ампи 772
 Апо-Аса 169
 Апо-Атенол 272
 Апобутал 859
 Апо-Галоперидол 66
 Апо-Глибурид 554
 Апо-Диазепам 78
 Апо-Дикло 175
 Апо-Дилтиаз 429
 Апо-Докси 803
 Апо-Индометацин 177
 Апо-Капто 432
 Апо-Карбамазепин 43
 Апо-Клонидин 443
 Апо-Клоразепат 83
 Апо-Лоразепам 80
 Апо-Мепробамат 85
 Апо-Метоклоп 193
Апоморфин 191, 192
 Апоморфина гидрохлорид 192
 Апо-Напроксен 178
 Апонил 185
 Апо-Нифед 424
 Апо-Оксазепам 80
 Апо-Пироксикам 182
 Апо-Пропранолол 267
 Апо-Ранитидин 304
 Апо-Сульфатрим 830
 Апо-Тимол 271
 Апо-Тиоридазин 63
 Апо-Трайгекс 140
 Апо-Триагид 504
 Апо-Трифлуоперазин 59
 Апо-Фамотидин 305
 Апо-Ферроглюконат 691
 Апо-Хлордiazепоксид 57
 Апо-Хлорпропамид 553
 Апо-Цефалекс 781
 Апо-Циметидин 303
Апраклонидин 444
 Апранакс 178
Апрепитант 197
Апрессин 407
 Апровель 442
 Апрол 178
 Апротекс 657
Апротинин 657
Апрофен 220
 Апулеин 569
 Арава 742
Аралии настойка 134
Араноза 993
 Арахиден 468
Арбидол 891
 Арбифлекс 419
 Арвирон 875
 Аргатробан 476
 Аргосульфаз 824
 Ардуан 239
 Аредиа 683
Аренарин 963
 Арзоль 965
 Ариксра 475
 Арилин 904
 Аримидекс 1014
 Ариндап 498
 Арисепт 207
 Арифон 498
 — ретард 499
 Арманор 132
Армин 211
 Армоль 965
Арники настойка 492
 — цветки 492
 Аромазин 1014
 Аронар 427
Арпенал 221
 Артамин 751
 Артезин 265
 Артемизинин 896
Артепарон 713
Артикаин 316
Артишока экстракт 524
 Артра 712
 Артрекс 175
 Артрозилен 178
Артротек 604
 Арубендол 255
 Арумет 573
 Арутерол 253
 Арутимол 271
 Арутропид 224
Арфазетин 560
 Арфлоркс 844
 Арфонад 231
 5-АСА 837
 Асентра 108
 Асвитол 621
Аскорбиновая кислота 621
 Аскорил экспекторант 255
 Аскорутин 624
 Аскофен-П 171

- Асмадил 254
 Асмовал 295
 1-L-Аспарагил-5-L-валинангиотен-
 зин II 451
L-Аспарагиназа 968, 1005
Аспаркам 686
Аспераза 648
 Аспиватрин 169
 Аспизоль 172
 Аспилайт 169, 171
 Аспинат 169
Аспирин 163, 169, 484
 — «Йорк» 171
 — кардио 169, 171, 484
 — «Кволити» 171
 — плюс «С» 171
 — УПСА 169, 171
 — — с витамином С 171
 Аспирин-директ 169
 Аспирин-Милтом 171
 Аспитрин 169
 Аспро с витамином С 171
 АСС-Ратиофарм 169
 Асталин 254
 Астафен 301
 Астахалин 254
 Астелонг 295
Астемизол 295
 Астемисан 295
 Астмопент 252
 Астрасепт 951
 А.Т.10 547
Атазанавир 879
 Атаканд 441
 Атаракс 87
 Атгам 738
 Атегексал композитум 272
 Атен 272
 Атенил 272
 Атенобене 272
 Атенова 272
 Атенол 272
 Атенолан 272
Атенолол 272
 Атеносан 272
 Аткардил 272
 Атоксиллин 774
Аторвастатин 458, 465
 Аторис 465
Атракурия безилат 240
 Атралкситин 787
 Атралцеф 780
 Атрикан 250 907
 Атрифос 700
 Атровент 224
 Атромед 214
 Атромидин 460
Атропин 214
 Атропина сульфат 214
 Атапульгит 325
 АТФ 700
 Аугментин 775
- Ауранофин** 741
 Ауробин 565
 Аурупан 741
 Аурорикс 99
 Ауротиопрол 741
 Афеноксин 844
 Афлодерм 574
 Афонилум 415
 — SR 416
 Африн 250
Ацебутолол 275
Ацедипрол 39
 — 5% сироп 40
Ацеклидин 201
Ашеклофенак 180
 Ацескор 275
 Ацексамова кислота 706
Ацелизин 172
Ацемин 706
 Аценозин 450
Аценокумарол 478
 Ацентерин 169
Ацесоль 675
 Ацетазоламид 502
 Ацетаминофен 166
 Ацетен 432
 Ацетилсалицилат лизина 172
 Ацетилсалицилбене 169
Ацетилсалициловая кисло-
та 168, 169, 484
Ацетилхолин 199
 Ацетилхолина хлорид 200
Ацетилцистеин 361, 814
Ацетомепрегнол 586
 Ацетофен 166
Ацефен 116, 123
 Ацивир 872
 Ацигерпин 872
 Ацидекс 304
 Ацидин-пепсин 650
Ацикловир 872
 Ацикlostад 872
 Ацик-офталь 872
 Ацилок-Е 304
 Ацилпирин 169
 Аципеп 305
Ацитретин 608
 АЦЦ 169, 361
Аэровит 639
 Аэрон 218
 Аэросонит 396, 397
 Аэропорин 815
 Аэртал 180
 Аэсцин 456
Аятин 955
- Б**
- В₁₂ Анкерманн 616
 Багомет 556
 Багоприл 433
 Баготирокс 543
- Багульника болотного побеги** 360
Базиликсимаб 726, 738
 Базирон АС 942
 Байотакс 783
 Байпресс 428
Бакампиициллин 774
Баклофен 49
 Бактекод 830
 Бактерол 815
 Бактинол 842
 Бакторедукт 830
 Бактрим 830
 Бактробан 821
 БАЛ 745
Бализ 964
 Бальзам «Золотая звезда» 335
Бамипин 299
 Банеоцин 792
Баралгин 165
 — М 164
Баранца отвар 759
 Барбамил 27, 28
Барбариса обыкновенного листья 531
 Барбексаклон 37
 Барбитал 27, 28
 Барбитал-натрий 27, 28
 Барбовал 36
 Бар-ВИПС 1031
 Баризин 426
Бария сульфат для рентгеноско-
пии 1031
 Барклид 443
 Барнетил 74
 Барофан Зидрекс 450
 Бартел драгз аламаг 323
 — — антацидные таблетки 330
 — — А.С.К. 169
 — — бизмат 327
 — — гидрокортизоновая мазь 563
 — — обезболивающее средство
 апап 166
 — — обезболивающий гель для губ
 и слизистой рта 309
 — — проланта 323
 — — противоотечный спрей 250
 — — толнафат мазь 927
 Бассадол 803
 Батиловый спирт 754
Батилон 754
 Батрафен 927
Батриден 740
 БД-Рокс 807
 Бебе-тардиферон 689
 Бебинос 320
Бевацизумаб 1016, 1024
 Бевиплекс 641
 Безалип 461
 Безамидин 461
Безафибрат 461
 Бекарбон 216
 Беклазон 573
 Бекламид 47

- Беклат 573
 Беклоджет 573
 Беклокорт 573
 Беклометазон 572
 Бекломет-изихайлер 573
 Беклофторте 573
 Беккодиск 573
 Беконаза 573
 Беконазе 573
 Бекотид 573
 Бекунис драже 346
 Белара 591
 Белены листья 219
 Белладоны препараты 216
 Беллалгин 216
 Белласпон 217
 Белластезин 217, 310
 Беллатаминал 217
 Беллоид 217, 528
 Белогент 572
 Белодерм 571
 Беломет 303
 Белосалик 572
 Белый мышьяк 698
 Бемеград 132
 Бемекор 372
 Бемитил 129
 Беназеприл 439
 Бенакорт 569
 Бенактизин 86
 Бенальгин 165
 Бенарин 569
 Бен-Гей 173
 Бендазол 411
 Бендамустин 975
 Бенемицин 865
 Бензакне 942
 Бензалькония хлорид 955
 Бензатина бензилпенициллин 770
 Бензидамин 183
 Бензилбензоат (медицинский) 966
 Бензилпенициллин 766
 — прокаин 769
 Бензилпенициллина калиевая соль 769
 — натриевая соль 767
 — новокаиновая соль 769
 Бензиллин-1 770
 Бензобамил 38
 Бензобарбитал 37
 Бензобромарон 512
 Бензогексоний 231
 Бензододещиния хлорид 955
 Бензоила пероксид 941
 Бензойная кислота 941
 Бензокаин 309
 Бензоклидин 88
 Бензонал 37
 Бензонафтол 941
 Бензотэф 977
 Бензофуракан 315
 Бензоцид 966
 Бенокси 316
 Беноксинат 315
 Бенперидол 68
 Бенпроперин 190
 Бенсалитин 941
 Бенсокрил 966
 Бенфогамма 613
 Бенфотиамин 613
 Бенциклан 413
 Бепантен 627
 Бепасал 216, 409
 Бепаск 862
 Беплекс 641
 Беплюс Ц 641
 Берберил Н 251
 Берберина бисульфат 519
 Березовые почки 510
 Берладорм 29
 Берликорт 568
 Берлиприл 433
 Берлитион 636
 Берлон 165
 Берлоцид 830
 Беродуал 253, 254
 Берокка кальций и магний 641
 Бероксан 755
 Беротек 253
 Бесалол 216, 951
 Беспа 410
 Бессмертника песчаного цветки 517
 — экстракт сухой 517
 Бестум 786
 Бетагенот 572
 Бетагистин 288
 Бетадин 939
 Бетадине 939
 Бетадрин 290
 Бетадур 272
 Бетазон 571
 Бетазол 303
 Бетак 274
 Бетакард 272
 Бетакаротен 610
 Бета-Каротин 610
 Бетакортал 571
 Бетаксол 274
 Бетакэп 267, 269
 Беталгон 340
 Беталейкин 734
 Беталок 273
 Бетамакс 72
 Бетаметазон 571
 Бетам-Офтал 571
 Бетаназ 554
 Бетарен 175
 Бетасерк 288
 Бетаспорина 784
 Бетаферон 889
 Бетиол 217
 Бетноейт 571
 Бетоптик 274
 Бефения гидроксинафтоат 930
 Бефол 100
 Бефорал 156
 Бефунгин 716
 Бехтерева микстура 92
 Бианодин 751
 Биастен 570
 Бивацин 792
 Бигумаль 899
 Биохинол 910
 Бикалутамид 1013
 Бикарминт 943
 Бикарфен 291
 Биклотимол 938
 БиКНУ 982
 Бикотрим 830
 Бикромат 300
 Билем 1010
 Билигнин 523
 Билигност 1028
 Билимин 1029
 Билобил 457
 Билумид 1013
 Билтрицид 934
 Бильтрицид 934
 Бимарал 194
 БИН 967
 Биндарт 166
 Биноклар 808
 Био килл 965
 Биовиталь 641
 Биодрокси 782
 Биоженшень 133
 Биоксетин 107
 Биопарокс 820
 Биопразол 306
 Биорап 175
 Биосед 711
 Биосим 965
 Биосома 535
 Биостим 733
 Бипериден 141
 Бисадил 349
 Бисакодил 349
 Бисептин 830
 Бисептол 830
 Бисмоверол 911
 Биснол 327
 Бисольвон 363
 Бисогамма 274
 Бисокард 274
 Бисопролол 274
 Бисутрим 830
 Битиодин 189
 Бифоназол 921
 Бифосин 921
 Бициллин-1 770
 Бициллин-3 770
 Бициллин-5 770
 Бишопин 187
 Бишофит 187
 — паста (см. Бишопин)
 — пластырь 187
 Блантекс 965

Блостокарб 990
 Блостолем 989
 Блостоцин 1000
Блемарен 513
 Бленамакс 1004
Блеомицетина гидрохлорид 1004
Блеомицин 1004
 Блеоцин 1004
 Блесин 175
 Блокальцин 429
 Блокацид 305
 Блокордил 432
 Блокотенол 272
Блошная трава 353
 Богородская трава 359
 Болинет лингвал 174
Бонафтон 891
 Бондронат 684
 Бонифос 683
 Бонин 295
 Бонифен 174
 Бонцефин 787
Бопидолол 270
 Боракс 943
Борная кислота 942
 Борно-цинко-нафталанная паста 958
 Бороментол 333
Бортезомиб 1016, 1025
 Боярышника настойка 420
 — плоды 420
 Бравинтон 404
 Брал 165
 Бревиблок 276
 Брейнал 403
 Брексик ДТ 182
 Брен 174
 Бретилия тозилат 391
 Бриетал 24
 Бризолин 250
Бриканил 255, 533
 Брикет листа эвкалипта 334
 — почечного чая 509
 — травы пустырника 91
 Брикеты корневища с корнями валерианы 89
 — листа мяты перечной 331
 — листьев брусники 509
 — — сенны 345
 — — толокнянки 509
 — травы душицы 360
 Брилид 807
Бриллиантовый зеленый 952
 Брилокаин 316
 Бринальдикс 501
 Бринердин 450
 Бринсулмиди МК 551
 — Ч 551
 — ЧСП 551
 Бринсултрапи МК 551
 — Ч 551
 Британский антилюизит 745
 Брозаар 440

Бромазеп 81
Бромазепам 81, 89
Бромгексин 363
 Бромидем 81
Бромизовал 33, 89
Бромкамфора 93
 Бромкриптин 280
Бромокриптин 280
Бромоприд 194
 Бромурал 33
 Бромэргон 280
 Бронал 297
 Бронитен 301
 Бронкатар 362
 Бронхикум 354, 360
 Бронхипрет 359
 Бронхобос 362
Бронхо-Ваксом 733
 — взрослый 733
 — детский 733
 Бронховалеас 254
 Бронхокод 362
 Бронхолизин 361
Бронхолитин 188, 248
 — сироп (см. *Бронхоцин*)
Бронхо-мунал 732
 Бронхосан 363
 Бронхотил 363
 Бронхо-Турбинал 573
 Бронхоцин 188
Бротизолам 28, 30
 Бруламицин 796
Брунеомицин 1002
 Брунифен 174
Брусники листья 509
 — — брикеты 509
 Брустан 167
 Бруфен 174
 Будезонид 569
 Буденофальк 569
Будесонид 569
 Будесонид-мите 569
 Будесонид-форте 569
Бузины черной цветки 420
 Букарбан 553
 Бумекаин 314
 Буметанид 500
Бупивакаин 313
 Буликаин 313
 Бупранал 155
 Бупремен 155
Бупренорфин 155
 Бупресик 155
 Бура 943
 Бурана 174
Бурова жидкость 325
Бусерелин 541
Бускопан 222
 Буспар 88
Буспирон 88
 Бусульфам 980
 Бутабарбитал 33

Бутадион 164, 173
 Бутадионовая мазь 174
 Бутамид 552
Бутамират 190
 Бутилоксигиолуол 721
 Бутилскополамин бромид 222
Бутироксан 263
Бутоконазол 924
Буторфанол 156
Буфксамак 183
Буфенокс 500
Буформин 557
 Буфферан 169, 171
 Буфферин 169, 171

В

Вагос 224
Ваготил 951
 Вазапростан 603
Вазелиновое масло 352
 Вазилип 463
 Вазкотен 272
Вазобрал 260
 Вазозан 459
 Вазокардин 273
 Вазолаприл 433
 Вазонит 419
 Вазопрен 433
 Вазотенз 440
Валацикловир 873
 Валганцикловир 874
 Валеран 90
Валерианы корневища с корнями 89
 — — — брикеты 89
 — настой 90
 — настойка 90
 — экстракт густой 90
 — — жидкий 90
Валидол 334
 Валиум 76
 — Рош 78
 Валодерм 571
Валокордин 36, 91
Валокормид 90
Валоседан 90
Валосердин 91
 Валтрекс 873
 Вальпарин ХР 39
 Вальпроат натрия 39, 43
Вальпромид 39, 41
Вальсартан 440
 Вальцит 874
Вамин 666
Ваминолакт 666
 Ван-Альфа 633
 Ванквин 932
 Ванколед 816
Ванкомицин 816
 Ванкоцин 816
 Ванмиксан 816
Варденафил 138

- Варфарин** 479
Василька синего цветки 510
Вахты трехлистной листья 338
 Вегациллин 771
 Веда 965
 Вектавир 874
 Векурин 965
Векурония бромид 239
 Велаксин 110
 Велаксор 110
 Велафакс 110
 Велбе 993
 Велкейд 1025
 Велнакрин 207
 Велонаркон 24
 Велорин 272
 Венастат 456
 Венитан 456
Венлафаксин 95, 110
 Веноплант 456
 Венорутон 454, 624
Венофер 690
 Венское питье 345
 Вентакс 415, 416
 Вентер 324
 Вентодиск 254
 Вентолин 254
 Вентрисол 327
 Венусин 424
 Вепезид 997
 Верагалид 422
 Веракард 422
 Верал 175
 Верамил 422
 Верапабене 422
Верапамил 422
 Вераплекс 1010
 Вермакар 931
 Вермокс 931
 Вернак 175
 Веро-Ванкомицин 816
 Веро-Индапамид 498
 Веро-Лозартан 440
 Веро-Митомидин 1003
 Веронал 27
 Веро-Пипекуроний 239
 Веро-Рибавирин 875
 Верошпилактон 504
 Верошпирон 504
 Веро-Эпоэтин 709
 Вертизин 402
 Верцеф 783
 Весаноид 609
Веснаринон 377, 378
 Вессел Дуэ Ф 475
Веторон 610, 640
 Веторон-ТК 640
 Виагра 138
 Виадрил 27
 — Г 27
 Вибрамицин 803, 804
 Виброцил 247
 Вивидрин 300
 Виворакс 872
Вигабатрин 40
 Вигантол 631, 632
Вигератин 517
 Видекс 880
 Видестим 606, 608
Видехол 634
 Визадрон 246
 Визин 251
 Вик Сайнекс 250
 — сироп экспекторант формула 44 плюс для взрослых 364
 Викадерм 919
Викаир 327
Викалин 327
Викасол 630
Вилозен 728
 Вилонет 591
 Вилькинсона мазь 957
 Вильпрафен 809
Винбластин 968, 993
Виндезин 994
Винизоль 468, 959
Винилин 959
 Винкамин 405
Винканор 405
 Винкапан 405
 Винкарельбин 994
Винкристин 968, 994
 Винносурьямонатриевая соль 935
 Винный спирт 945
Винорельбин 994
 Винпотропил 405
 Винпоцетин 402, 404
 Винцетин 404
 Виокс 186
 Виомицин 868
Випраксин для инъекций 342
Випросал 343
 — В 343
 Випсогал 572
 Виразол 875
 Вирамун 882
 Вирасепт 878
Вирегит 145
 Виролекс 872
 Виру-Мерц серол 890
 Вискальдикс 270
 Вискен 269
 Висмута салицилат
 основной 327
 — субнитрат основной 326
 — субсалицилат основной 327
 Вистаган 272
 Витабакт 937
 Витадрал 606
Витайодурол 662
 Вита-Йодурол 662
 Витакальцин 330
 Виталюкс 641
 Витамакс 641
Витамин А 606
 — В_с 620
 — В₁ 610
 — В₂ 613
 — В₃ 624, 626
 — В₅ 626
 — В₆ 615
 — В₁₂ 616
 — В₁₅ 635
 — С 621
 — D₂ 630
 — D₃ 630
 — D₃ (холекальциферол) — водный раствор 632
 — Е 627
 — К₁ 628
 — К₂ 629
 — К₃ 630
 — Р из цитрусовых 623
 — РР 624
 — U 635
 Витамин Е ацетат 627
 Витаминизированный сироп из плодов шиповника 623
Витаминные сборы 643
 Витамкур 641
 Витанова 641
 Витар 965
Витатресс 641
 Витафакол 656
Витафтор 696
Витафарм 641
 Витенсин 445
Витогепат 620
 Витрум 641
 Вифенд 922
 Виферон 889
Вицеин 662
 Вицеф 786
 Вишневского мазь 957
Вобэ-мугос Е 656
 Вода мяты перечной. Мятная вода 332
 — свинцовая 330
 — укропная 354
 Водный настой из листьев наперстянки 370
 — — листьев сенны 345
 Вокадин 939
Волекам 672
 Волмакс 254
 Вольпан 166
 Вольтарен 175
 — ретард 100 176
 Вольтарен-гель 177
Вориконазол 922
 Вормин 931
 Вотрекс 175
 Вулмизолин 780
Вуллузан 711
 Вумон 998
 Вупрал 40

Вупротекс 965

4-Вэй 250

Вэллферон 886

Г

Габагамма 46

Габапентин 46

Габитрил 41

Гадобутрол 1033

Гадовист 1032

Гадодиамид 1032

Гадопентам димеглюмина 1032

Гадотеридол 1032

Галазолин 250

Галазон 936

Галактоза Д 1033

— Л 1033

Галантамин 205

Галаскорбин 623

Галидор 413

Галлопамил 423

Галометазон 571

Галопер 66

Галоперидол 66, 191

Галоперидола деканоат 66

Галотан 18

Галофен 66

Гальманин 941, 948

Гамибазин 227

Гаммалон 117

Гамма-глобулин лошадиный 738

Ганглерон 412

Ганглефен 412

Ганцикловир 873

Гапентек 46

Гаразон 572

Гарамицин 795

Гаскон Дроп 354

Гастал 322, 323

Гастерин 324

Гастероген 305

Гастрацид 323

Гастридин 305

Гастрил 225

Гастроzem 225

Гастроzepин 225

Гастрозол 306

Гастромен 225

Гастропин 225

Гастроцидин 305

Гастросил 193

Гастростат 328

Гастроцепин 225, 703

Гвайфенезин 364

Гевадал 167

Гевизош 875

Гевилон 461

Гексавит 639

Гексадрепс 938

Гексален 992

Гексализ 938

Гексаметилентетрамин 944

Гексамидин 38, 937

Гексаспрей 938

Гексафосфамид 979

Гексенал 23

Гексетилин 956

Гексикон 936

Гексилрезорцин 929

Гексобарбитал 23

Гексобендин 405

Гексоний 231

— Б 231

Гексопреналин 256

Гексорал 956

Гексэстрол 579

Гелариум Гиперикум 113

Геликол 307

Гелиомицин 819

Гелусил 325

Гельминтокс 932

Гелюсил 325

Гемзар 988

Геминеврин 34

Гемитон 443

Гемихолиний 213

Гемодез 670

— Н 671

Гемоктин СДТ 493

Гемопрес 504

Гемостимулин 689

Гемофер 690

— пролонгированный 689

Гемфиброзил 461

Гемцитабин 988

Ген-Глиб 554

Гендевит 639

Ген-Золерол 904

Ген-Карпаз 43

Генотропин 535

Ген-Пироксикам 182

Ген-Ранитидин 304

Гентамисин 795

Гентамицина сульфат 795

Гентацикол 795, 796

Гентина 795

Ген-Ультразол 830

Генцин 795

Геокортон 802

Геокортон-спрей 802

Геомицин 802

Гепабене 522

Гепа-Мерц 523

Гепарин 470

Гепариновая мазь 472

Гепариноид 472

Гепароид-Лечива 472

Гепастерил 666

Гепатромбин 472

Гепон 730

Гептавит 638

Гептрал 523

Гербессер 429

Гербион — Сироп подорожника 359

Гериавит Фарматон 641

Геровит 641

Герпевир 872

Герперакс 872

Герпесин 872

Гертокалм 304

Герцептин 968, 1022

Гесперидин 455

Гестоден 589

Гестонорона капронат 1009

Гестринон 539

Гефал 324

Гефепитин 611

Гефитиниб 1016, 1019

Гиалуронат натрия 717

Гиалуронат цинка 717

Гиалуронидаза 654

Гиалуриновая кислота 654

Гибискараб 936

Гибитан 936

Гигроний 232

Гигротон 498

Гидазепам 82, 89

Гидифен 102

Гидразит изоникотиновой кислоты

(см. ГИНК)

Гидралазин 407

Гидрат оксида алюминия 322

Гидреа 991

Гидрокодона фосфат 149, 188

Гидрокорт 563

Гидрокортизон 563

Гидрокортизона ацетат 563

— гемисукцинат 564

Гидрокортизоновая мазь 1% 563

γ-гидроксibuтират 119, 121

Гидроксидиона натрия сукцинат 27

Гидроксизин 87

Гидроксикарбамид 991

Гидроксимочевина 991

Гидроксиуреа 991

Гидроксицхлорохин 898

Гидроксокобаламин 618

Гидролизин 664

Гидроперит 940

Гидроталцит 324

Гидрохлортгазид 496

Гизаар 440

Гикамтин 995

Ги-кар 304

Гилемал 554

Гилукор 390

Гилуритмал 386

Гимекромон 520

Гинальгин 904

Гинапрот 906

Гинезол 919

Гине-Лотримин 917

Гинипрал 256, 533

ГИНК 856

Гинкго двулопастного экстракт 124, 455

Гинкор гель 455
 — форт 455
 Гино-Дактанол 919
 Гино-Дактарин 919
 Гинодиан депо 578; 593
 Гино-Микозал 919
 Гино-Певарил 919
 Гинос 124
 Гино-Тардиферон 690
 Гино-Травоген овулум 920
 Гинофорт 924
 Гинсана 133
 Гиоксизон 802
 Гиосцина бутилбромид 222
 Гиосцин-Н-бутилбромид 222
 Гипак 1026
 Гипернал 424
 Гиперстат 408
 Гипертензин 451
 Гипноген 32
 Гипномидат 26
 Гипозоль 643
 — Н 643
 Гипотиазид 496
 Гираблос 842
 Гиролог 476
 Гирудоид 472
 Гисманал 295
 Гистаглобин 287
 — триплекс 287
 Гистаглобулин 287
 Гистадин 297
 Гистазол 295
 Гистак 304
 Гисталонг 295
 Гистамин 286
 Гистидин 660
 Гистимет 298
 Гистодил 303
 Гитоксин 369
 Глаксенна 346
 Гламид 554
 Глатирамера ацетат 742
 Глауберова соль 350
 Глаувент 188
 Глаумол 271
 Глауфос 843
 Глауцин 188
 Глауцина гидрохлорид 188
 Глемаз 556
 Глиатилин 636
 Глибамид 554
 Глибекс 554
 Глибексин 189
 Глибенез 555
 Глибенкламид 554
 Глибомент 557
 Глиборал 554
 Гливек 1017
 Гливенол 455
 Глиданил 554
 Глидеринин 357

Глидеринина мазь 321
 Глидиаб 555
 Глизид 555
 Глизин 965
 Гликвидон 555
 Гликлазид 555
 Гликодин 157
 Гликокол 661
 Гликомет 557
 Гликон 557
 Глимепирид 556
 Глимидстада 554
 Глимол 271
 Глинил 554
 Глиорал 555
 Глиофен 411
 Глипизид 555
 Глитизол 554
 Глиформин 557
 Глицин 661
 Глицирам 357, 358
 Глицирризиновая кислота 896
 Глобол-бокс 967
 Глорцид 965
 Глудантан 145
 Глукомол 271
 Глутамевит 640, 947
 Глутаминовая кислота 659
 ГлюкаГен ГипоКит 558
 Глюкагон 558
 Глюкантим 909
 Глюкобене 554
 Глюкобай 558
 Глюкованс 557
 Глюкоза 744
 Д-Глюкоза 744
 Глюкозамин 654
 Глюкозамина гидрохлорид 712
 Глюкомид 554
 Глюконеодез 671
 Глюкосолан 673
 Глюкостабил 555
 Глюкостерил 744
 Глюкотрол 555
 Глюкофаг 557
 Глюренорм 552, 555
 Глютаминовая кислота 659
 Глютетимид 1015
 Гнадион 573
 Гозерелин 541
 Гоматропина гидробромид 218
 Гомфотин 369
 Гонадотропин менопауз-
 ный 538
 — хорионический 537
 Гонакор 537
 Гонал-Ф 538
 Гогоформ 774
 Гопантеновая кислота 121
 Гоптен 436
 Горакорт 569
 Гордокс 658

Гормон роста 535
 Гормоплекс 579
 Гормофорт 583
 Горпилс 951
 Горпа почечуйного трава 491
 Горпа птичьего (спорыша) трава 515
 Горчицы семя 335
 Горчичники 335
 Горчичник-пакет 335
 Горчичное эфирное масло 335
 Горькая соль 687
 Госсипол 895
 Грамицидин С 819
 — таблетки (см.)
 Грамицидиновая паста 819
 Граммидин 819
 Грамури 841
 Грандаксин 85
 Грандим 289
 Гранисетрон 196
 Граноцит 709
 Гранулы кукурузных столбиков с
 рыльцами 518
 — фламина 517
 — этазол-натрия для детей 826
 Грепафлоксацин 845
 Гризеофульвин 912
 — форте 912, 913
 Гримелан 913
 Гринцид-У 965
 Гриппостад 167
 Гриппферон 889
 Гросептол 830
 Грофибрат 460
 Грудной эликсир 357
 Грюнамицин 804
 Грюнамокс 774
 Гуанабенз 445
 Гуанетидин 447
 Гуаифацин 445
 Губка антистатическая с гентамици-
 ном 796
 Гумбикс 489
 Гутрон 451
 Гутталакс 350
 Гэвкамен 333

Д

Дазатиниб 1018
 Дазолик 906
 Дайвобет 634
 Дайвонекс 634
 Дайнафед 166
 Дайнацил 438
 Дакарбазин 983
 Даклизумаб 726, 737
 Даксин 567
 Дактанол 919
 Дактарин 919
 Дактиномицин 999
 Дактодерм 919

- Даларгин 703
 Далацин 810
 Далерон 166
 Дализол 621
 Далтепарин натрия 474
 Дальфаз 265
 Дальцекс-трипсин 645
 Дамилена малеинат 104
 Даназол 539
 Данемокс 774
 Данистол 422
 Дановал 539
 Даноген 539
 Данодиол 539
 Данол 539
 Данпрокс 178
 Даонил 554
 Даприл 434
 Дапрокс энтеро 178
 Дапсон 869
 Дараприм 899
 Дардум 785
 Дароб 390
 Дартелин 419
 ДАСТ 965
 Даунозом 999, 1000
 Даунорубин 999
 Дафалган 166
 Дафнеджин 926
 Д-Глюкоза 744
 ДГ-Эрготамин 259
 ДГ-Эрготоксин 260
 Деанола ацеглюмат 123
 Деваджин 164
 Девинка 404
 Девясила корневища с корнями 359
 Дегмин 953
 Дегмицид 953
 Деготь березовый 957
 Дедалон 290
 Дезин 936
 Дезлоратадин 296
 Дезоксикортикостерона ацетат 575
 Дезоксикортикостерона триметилацетат 575
 Дезоксикортон 575
 Дезоксипеганина гидрохлорид 206
 Дезоксирибонуклеаза 647
 Дезопимон 761
 Дезурик 512
 Дез-яхонт 936
 Дейтифорин 891
 Декадрон 567
 Дека-дураболлин 599
 Декамевит 638
 Декаметоксин 954
 Декамин 926
 Декапен 772
 Декапептил 541
 Декарис 729
 Деквалиния хлорид 926
 Декдан 567
 Декортин 564
 Декса-Алливоран 567
 Дексабене 567
 Дексавен 567
 Декса-Гентамицин 795
 Дексазон 567
 Дексаква 744
 Дексакорт 567
 Дексалгин 25 179
 Дексамед 567
 Дексаметазон 567
 Дексапос 567
 Дексафар 567
 Декскетопрофена трометамол 179
 Дексокорт 568
 Дексона 567, 568
 Дексорид 744
 Декспантенол 627
 Дексразоксан 751
 Декстрола 744
 Декстрометорфан 157
 Декстромидетин 813
 Дексфенфлурамин 761, 762
 Делавирдин 882
 Деллагил 897
 Дельфакорт 568
 Деманол 123
 Демекольцин 995
 Демепразол 306
 Деминофен 166
 Демулен 589
 Денерел 301
 Де-Нол 327
 Дента 48, 131
 Дентиспрей 309
 Депакин 39
 — 300 39
 — хроно 39
 Деперзолон 565
 Депин-Е 424
 Депо 398
 Депо-Медрол 565
 Депонит 393, 396
 Депо-Провера 1010
 Депостат 1009
 Депосул 828
 Депрал 72
 Депрекс 107
 Депренил 146
 Депренон 107
 Депрессан 407
 Деprim 113
 Депсонил 101
 Деринат 729
 Дермазин 825
 Дерматол 328
 Дерместрил 577
 Дермовейт 574
 Дермозолон 839
 Дерморетин 609
 Деситин 948
 Десквам 942
 Десмол 327
 Десмопрессин 540
 Десонид 570
 Десферал 751
 Десфлуран 20
 Десхлорбиомидин 800
 Детазон 567
 Детицен 983
 Детралекс 455
 Детрол 226
 Детрузитол 226
 Детский Мотрин 174
 — панадол 166
 Дефероксамин 751
 Дефламон 904
 Дефлегмин 364
 Децилат 492
 Джозамицин 809
 Джунгли 641
 — с минералами 641
 Диабест 555
 Диабета 554
 Диабетон 555
 — МВ 556
 Диаб-контроль 554
 Диабрезид 555
 Диадерм 948
 Диазем 429
 Диазепабене 78
 Диазепам 18, 32, 78
 Диазепекс 78
 Диазоксид 408
 Диазолин 293
 Диакарб 502
 Диакордин 429
 Диалин 293
 Диамбутол 859
 Диамелитус 363
 Диамикрон 555
 Дианабол 598
 Диане-35 592
 Дианормет 557
 Диапам 78
 Диapiрам 119
 Диарол 160
 Диасорб 160
 Диатика 555
 Диатризовая кислота 1026
 Диафеин 164
 Диафенилсульфон 869
 Диафиллин 417
 Диахильная мазь 949
 Диацетилморфин 149
 Дибазол 411
 Дибертил 193
 Диброспидия хлорид 975
 Дибунол 721
 Дивенал 412
 Дивигель 577
 Дивина 577, 578, 592
 Дивисек 577, 578, 592
 Дивитрен 577, 578, 592

- Дигестал 652
 Дигидергот 260
 Дигидралазин 408
 Дигидрострептомицина пантеоте-
 нат 862
 — сульфат 862
 Дигидрострептомицин-паскат 864
 Дигидротахистерол 547
 Дигидрохлортиазид 496
 Дигидроэргокриптин 260
 Дигидроэрготамин 259
 Дигидроэрготоксин 260
 Дигитоксии 366, 370
 Дигноброксол 364
 Дигнофенак 175
 Дигоксин 371
 Дигофтон 370, 371
 Диданозин 880
 Дидепил 142
 Дидрогестерон 584
 Диеногест 590
 Дизалунил 496
 Дизафен 104
 Дизеп 78
 Дизирон 402
 Дизопирамид 382
 Дизоран 304
 Дийодбензотэф 976
 Дикаин 315
 Дикам 78
 Дикарбин 71
 Диклак 175
 Дикло 175
 Диклобене 175
 Диклоберл 175
 — ретард 176
 Дикловит 175
 Диклоген 175
 Дикложесик 175
 Диклоксациллин 766
 Диклоксациллина натриевая соль 767
 Дикломакс 175
 Дикломелан 176
 Диклонак 176
 Диклонат 176
 — П ретард 176
 Диклоран 176
 Диклориум 176
 Дикло-Ф 177
 Диклофен 176
 Диклофенак 176
 Диклофенакол 176
 Диксафен 195
 Дикумарин 477
 Дилакор 371, 429
 Диланацин 371
 Диласидом 399
 Дилатренд 278
 Дилей Тиазем SR 429
 Дилжина 429
 Дилзем 429
 Дилкардия 429
 Дилкоран 398
 Дилтазем 429
 Дилтиазем 429
 Дилтизем 429
 Дилцерен 403
 Дильрен 429
 Дильцем 429
 Димебон 293
 Димедрол 289
 Димеколин 232
 Димеколония йодид 232
 Димексид 186
 Дименгидринат 290
 Дименоксадол 161
 Димеркапрол 745
 Диметикон 355
 Диметилсульфоксид 472
 Диметииден 299
 Диметкарб 195
 Диметпирамид 195
 Димефосфон 679
 Димоцифон 869, 870
 Димэстро́л 581
 Динабак 809
 Динатриевая соль этилендиаминтетра-
 уксовой кислоты 750
 Динезин 142
 Динит 396
 Динитросорбильонг 396, 397
 Динопрост 529
 Динопростон 530
 Диован 440
 Диоксацин 841
 Диоксидин 848
 Диоксизоль 849
 Диоксиколь 848
 Диоксипласт 848
 Диоксифенилэтиламин 279
 Диоксоний 243
 Диоктаэдрический смектит 326
 Дионин 154
 Диосмектит 326
 Диосмин 455
 Дип Рилиф 174
 Дипивалат адреналина 245
 — эпинефрина 246
 Дипивефрин 246
 Дипидолор 160
 Дипин 978
 Дипиридамо́л 485
 Дипироксим 212
 Дипирон 164
 Диплацин 237
 Дипразин 292
 Диприван 26
 Дипрогент 572
 Дипролен 571
 Дипромал 40
 Дипромоний 704
 Дипросалик 572
 Дипроспан 571
 Дипрофен 412
 Дипрофиллин 417
 Диритромицин 809
 Диротон 434
 Дисоль 675
 Дистерил 937
 Дистигмина бромид 211
 Дисульфирам 758, 759
 Дисфлагил 354
 Дита́мин 259
 Дитетрациклиновая глазная мазь 801
 Дитилин 19, 242
 Дитилин-А 243
 Дитразин 929
 Дитразина цитрат 935
 Дитрат 396, 397
 Дитримин 405
 Дитропан 226
 Дитэк 301
 Диуретин 414
 Диусемид 499
 Диуцифон 870
 Дифацил 220
 Дифен 176
 Дифенгидрамин 289
 Дифенилтропин 141
 Дифенин 44
 Диферелин 541
 Диферелин-депо 542
 Дифизал 176
 Дифизал-SR 176
 Дифлазон 920
 Дифлунисал 181
 Дифлюкан 920
 Дифнал 176
 Диформин 557
 Дифрил 424
 Дифурекс 498
 Диффумал 415
 Дихлотиазид 496
 Дицетел 413
 Дициллин-3 770
 Дициллин-5 770
 Дицинон 453
 Дизтазин 142
 Диэтанолamina фузидат 818
 Диэтиксим 213
 Диэтилкарбамазин 935
 Диэтилстильбэстро́л 580
 Диэтон 754
 Длянос 250
 ДМСО 186
 ДНС-Континус 153
 Добужект 257
 Добутамин 257
 Добутрекс 257
 Довицин 803
 Догматил 72
 Додекс 616
 Докса 575
 Доксазо́ин 265, 266
 Доксал 803
 Доксепин 95, 106

Доксибене 803
 Доксидак 803
 Докснламин 34
 Доксилан 803
 Доксилек 454
 Доксилан 803
 Доксиум 454
 Докси-Хем 454
 Доксидиклин 803
 Доксидиклина гидрохлорид 803
 Доксодем 1000
 Доксорубифер 1000
 Доксорубинин 969
 Доксорубинина гидрохлорид 1000
 Докст 803
 Доктор МОМ — сироп и пастилки от кашля 358
 Докузат натрия 353
 Долак 168
 Долгит 174
 Доло 166
 Долобене 472
 Долобид 181
 Доломол 166
 Дологин 705
 Долтард 151
 Домифена бромид 956
 Домперидон 194
 Домперон 194
 Доналгин 181
 Донепезил 207
 Донормил 34
 Допамин 279
 Допан 974
 Допанол 445
 Допар 147
 Допегит 445
 Допмин 279
 Доппельхерц Нервотоник 113
 Дорзоламид 503
 Дориден 1015
 Дормикум 31
 Дормиллант 90
 Достинекс 281
 Дотарем 1023
 L-Дофа 142
 Дофамин 278, 279
 Доцетаксел 998
 Драже ретинола ацетата 607
 — — пальмитата 608
 — эргокальциферола 632
 Драмина 290
 Драполен 956
 Дрилл отхаркивающий 362
 Дриптан 226
 Дроверин 410
 Дрожжи пивные очищенные сухие 611
 Дроксил 782
 Дроперидол 67
 Дроспиленон 590
 Дростанолон 1007

Дротаверин 410
 Дротрекогин альфа 476
 Дуба кора 318
 Дулоксетин 95, 111
 Дульколакс 349
 Дуовит 641
 Дуоран 304
 Дуо-Септол 830
 Дуплекс 137, 697
 Дураболин 599
 Дурацеф 782
 Дурмана листья 219
 Дуруфилин 415
 Дуруфиллин ретард 416
 Дустундан 926
 Душицы трава 360
 — — брикеты 360
 Дуэллин 147
 Дэдалон 290
 Дэйлерт 297
 Дэфедрин 249
 Дюрогезик 159
 Дюспаталин 412
 Дюфалак 352
 Дюфастон 584

Е

Евра 591
 ЕМБ-Фатол 859

Ж

Жанин 590
 Желатиноль 672
 Железа глицерофосфат 688
 — глюконат 691
 — закисного сульфат 689
 — сульфат 689
 — фумарат 691
 Железный купорос 689
 Железо восстановленное 688
 Желпластан 490
 Желудочный сок натуральный 651
 Желчь медицинская консервированная 187
 Женетен 591
 Женьшень корень 133
 — настойка 133
 Жидкий антацид «Йорк» 323
 Жидкость мозольная 941
 Жостера слабительного плоды 348

З

Заведос 1000
 Загам 846
 Загретол 43
 Задитен 301
 Зайцегуб опьяняющий 491
 Залаин 923
 Залдиар 161

Залцитабин 881
 Заманихи настойка 134
 Занамивир 884
 Заноцин 843
 Зантак 304
 Зафирлукаст 605
 Зверобоя брикеты травы 318
 — настойка 318
 — трава 318
 — экстракт 113
 Зебрик 965
 Зедекс 157
 Зексат 984
 Зелдокс 71
 Зенальб 673
 Зенапакс 737
 Зенусин 424
 Зептол 43
 Зерит 881
 Зеросма 301
 Зероцид 306
 Зетифен 301
 Зетринал 294
 Зетсил 772
 Зеффикс 881
 Зиаген 883
 Зивокс 820
 Зигрис 476
 Зидовудин 880
 Зилеутон 605
 Зилорик 511
 Зилт 485
 Зильден 429
 Зимакс 809
 Зимет 147
 Зимозаи суспензия 715
 Зимокс 147
 Зинацеф 782
 Зиндолин 844
 Зинерит 805
 Зиннат 782
 Зинцет 294
 Зипрасидон 71
 Зипрекса 70
 Зиртек 294, 295
 Зитазониум 1010
 Зитролид 809
 Зитроцин 809
 Зи-фактор 809
 Змеевика корневища 318
 Зоацид 904
 Зоватин 463
 Зовиракс 872
 Зодак 294
 Зокардис 439
 Зокор 463
 Зоксон 265
 Золадекс 541
 Золдак 84
 Золин 780
 Золмитрипан 285
 Золотан 165

Золототысячника трава 337
 Золофт 108
 Золпидем 28, 32
 Золсер 306
 Золфин 780
 Зомактон 535
 Зомиг 285
 Золиклон 28, 32
 Зоран 304
 Зофеноприл 439
 Зофран 195
 Зуклопентиксол 64
 Зуклопентиксола дека-
 ноат 64
 Зукокс 869
 — Е 869
 — плюс 869

И

Ибалгин 174
 Ибандролат натрия 684
 Ибидроксиол 782
 Ибопамин 280
 Ибуклин 175
 Ибупрон 164
 Ибупрофен 174
 Ибусан 174
 Ибутад 174
 Ибутон 174
 Ивадал 32
 Иларубицин 1000
 Идоксуридин 872
 Из-5-моно-Ратифарм 397
 Изадрин 251
 Изаман 349
 Изафенин 349
 Изиком 147
 Изо Мак 396, 397
 — ретард 397
 Изобарин 447
 Изоглаукон 444
 Изодинит 396, 397
 Изозид 856
 — комп. 857
 Изокаин 313
 Изокарбоксазид 94
 Изокард 396
 Изокет 396, 397
 Изокомб 869
 Изоконзол 920
 Изоланид 373
 Изолипан 762
 Изолонг 396, 397
 Изомонат 397
 Изомонит 397
 — Гексал ретард 398
 Изониазид 856
 Изонидез 857
 Изонит 396
 Изонитрозин 212
 Изопродиан 869

Изопротеренол 251
 Изоптин 422
 Изопто-карпин 202
 Изосорб 396
 — ретард 397
 Изосорбида динитрат 396, 400, 431
 — — ретард 397
 — мононитрат 397
 Изосорбида-5-мононитрат 398
 Изостеназе 396
 — ретард 397
 Изотамин 856
 Изотрексин 609
 Изотретиноин 609
 Изофан Инсулин НМ 551
 Изофлуран 20
 Изофра 799
 Изо-Эремфат 869
 Изупрел 251
 Иксел 110
 Икс-Преп 346
 Илвагин 164
 Илетин II Л 550
 — — НПХ 550
 — — Регуляр 550
 Илозон 804
 Имап 68
 Иматиниб 1016, 1017
 Иматиниба мезилат 1017
 Имдур 397
 Имекс 800
 Имехин 232
 Имигран 284
 Имидил 917
 Имизин 101
 Имипенем 788
 Имипрамин 93, 95, 101
 Имитрекс 284
 Имифос 978
 Иммунал 732
 Иммунал 493
 Иммунокс 732
 Иммуноглобулин антигитимотитарный 738
 Иммунонорм 732
 Иммунофан 729
 Имован 32
 Имодиум 160
 Импаза 139
 Импрамин 101
 Имудон 733
 Имукин 885
 Имуран 740
 Инапрол 178
 Инвираза 877
 Инворил 433
 Ингакамф 333
 Ингакорт 573
 Ингалипт 334, 824
 Ингипрол 657
 Ингитрил 657
 Ииданазолин 250
 Индап 498

Индапамид 498
 Индапсан 498
 Индерал 267
 Индивина 577, 578, 592
 Индикардин 267
 Индинавир 876
 Индиур 498
 Индобене 177
 Индовазин-гель 177
 Индовис Е. С. 177
 Индоколлор 177
 Индомет 177
 Индометацин 176, 177
 Индомин 177
 Индопан 177
 Индотард 177
 Индофарм 177
 Индоцид 177
 Инказан 98
 Инкаиин 315
 Иннолир 801
 Инозие-Ф 702
 Инозин 702
 Инокаин 316
 Инсадол 518
 Инсектицидное мыло 965
 Инсекто-крем 965
 Инсидон 102
 Инстенон 405
 Инсулин 548
 — для инъекций 548
 — Ч Био НПХ 551
 — — — Р 551
 Инсуман Базал 550
 — — для ОптиПена 550
 — Комб 550
 — — для ОптиПена 550
 — Репид 550
 — — для ОптиПена 550
 Интаксел 998
 Интал 300
 — плюс 301
 Интам 1010
 Интебан 177
 Интегрилин 487
 Интенкордин 401
 Интенсаин 401
 Интерферон человеческий лейкоцитар-
 ный для инъекций 885
 — — — сухой 885
 Интестопан 325
 Интетрикс 839
 Интокс 965
 Интразолин 780
 Интралипид 667
 Интратаксим 783
 Интрафузин 666
 Интронен 162
 Интрив 111
 Интрим 830
 Интрон А 885
 Интрон-А 887

Интуссин 190
 Инфезол 666
 Инфекундин 587
Инфликсимаб 726, 738
Инфузамин 665
Инфузолипол 667
Инфукол 673
 Инхибейс 438
 Инъесприн 172
 Ионик 498
 Ионол 721
 Иопидин 444
 Иохимбин 137
 Ипентал 652
 Ипидакрин 206
 Ипкавит 641
 Иполипид 461
 Ипрадол 256
Ипратропия бромид 224
 Ипрен 174
 Иприфлавон 685
 Ипрониазид 93, 96
Ирбесартан 442
 Иресса 1019
Иринотекан 995
 Иритен 995
 Ирифрин 246
ИРС 19 734
Ируксол 813
 Ирузид 435
 Ирумед 434
 Ирунин 921
 Исагбол 353
 ИСДН 396, 397
 Исипен 778
 Исмелин 447
Исрадипин 426
Истода корни 358
Итакс 966
Итраконазол 921
 Итроп 224
 Ифавиренц 882
 Ифенек 919
 Ифизол 780
 Ифимол 166
 Ифирал 300
 Ифицеф 784
 Ифиципро 844
Ифосфамид 972
 Ихтаммол 958
 Ихтиол 958

Й

Йенамазол 917
 Йенаметидин 303
 Йеноксифен 1010
Йогексол 1028
Йод 693
Йода раствор спиртовой 5% 694
Йодамид 1027
Йодид 100 и 200 694

Йодиол 938
 Йодная настойка 5% 694
Йодовидон 939
 Йодоксид 939
 Йодомарин 694
Йодонат 938
Йодопирон 939
 Йодостин 694
 Йодофлекс 939
Йодоформ 938
 Йодтирокс 695
Йопаноевая кислота 1030
 Йопромид 1029
 Йофендилат 1030
Йохимбин 137

К

Каберголин 281
 Кабикиназа 480
 Каверджект 603
 Каверил 422
 Кавизид 860
Кавинтон 404
 Кадима 965
Казеина гидролизат 664
Каланхоэ сок 711
 Калгель 313
 Калдопа 143
 Календулы цветки 964
 Калетра 877, 878
Калефлон 321
 Калий марганцовокислый 940
 — «пенистый» 686
 — хлористый 685
 Калий-нормин 685
 Калимин 209
 — форте 210
Калины кора 491
 — плоды 491
Калипоз пролонгатум 685, 686
 Калипсол 24
Калия арсенита раствор 697
 — ацетат 507
 — — *раствор* (см.)
 — бромид 93
 — — *раствор* (см.)
 — йодид 694
 — оротат 699
 — перманганат 940
 — перхлорат 544
 — хлорид 685
 Калия-алюминия сульфат 326
 Калмезе 80
 Калмепам 81
 Калмопирол 182
 Калмпоуз 78
 Калпол 166
 Калумид 1013
 Калчек 427
 Кальгам 635
 Кальколес ретард 525

Кальмагин 330
 Кальпирен 433
 Кальпримум 330
 Кальхолес 525
 Кальцевита 641
 Кальцекс 944
 Кальцигارد 424
 Кальций D_3 330
 — форте Сандоз 330
 — хлористый 681
 Кальцийодин 694
 Кальций-Сандоз 682
 Кальципарин 472
Кальципотриол 634
Кальцитонин 545, 633
Кальцитрин 546
Кальцитриол 634
 Кальциферол 631
 Кальция бензамидосалицилат 862
 — γ -гидроксibuтират 121
 — **глицерофосфат** 695
 — **глюконат** 682
 — **глутаминат** 660
 — гопантенат 121
 — **добезилат** 454
 — **карбонат** 330
 — **лактат** 682
 — **пангамат** 635
 — **пантотенат** 626
 — тринатрия пентетат 749
 — **фолинат** 621
 — **хлорид** 681
 Камезол 904
 Каметон 340
 Камирен 265
 Камистад 313
 Кампициллин 772
 Кампто 995
 Камптотекан 995
 Камфомен 333
Камфоний 233
 Камфор 130
Камфора 130
 — бромистая 93
 — *мазь* (см.)
 — *масло* (см.)
 — *раствор* (см.)
 — *спирт* (см.)
 Камфоцин 130
 Канавит 629
 Каназол 921
Канамидин 793, 855
 Канамидина моносульфат 793, 794
 — сульфат 793
Кандесартан 441
 Кандибене 917
 Кандибиотик 812
 Кандид 917
 Канестен 917
 Канизон 917
 Каноксицел 794
 Кансидас 928

- Каопектат 325
Капастат 868
Капект 325
Капеситабин 989
Капли Бронховерн 364
— Вотчала 394
— Зеленина 216
— зубные 131, 332
— — «Дента» 48, 131
— камфорно-валериановые 90
— ландышево-валериановые 376
— — с адонизидом 376
— — — и натрия бромидом 376
— — — натрия бромидом 376
— ландышево-пустырниковые 376
Капозид 433
Капокард 432
Капотен 432
Капреомицин 855, 868
Каприл 432
Капсин 173, 219
Капситрин 335
Капто 432
Каптоприл 432
Карадонел 297
Карандаш кровоостанавливающий 326
— ляписный 946
— ментоловый 332
Карбадак 43
Карбазохром 457
Карбактин 746
Карбальдрат 324
Карбамазепин 43
Карбамид 506
Карбамида пероксид 940
Карбапин 43
Карбасан 43
Карбатол 43
Карбахол 200
Карбахолин 200
Карбендацим 931
Карбенициллина динатриевая соль 776
Карбидин 71
Карбоген 721
Карбокромен 401
Карболен 746, 747
Карболовая кислота 949
Карболонг 746, 747
Карбоплатин 990
Карбоцистеин 362
Карбутамид 553
Карведилол 278
Карден 426
КардиАСК 171
Кардивас 278
Кардикет 396, 397
Кардикс 396, 397
— моно 397
Кардикэп 396, 398
Кардил 429
Кардилопин 427
Кардиовален 374, 377
Кардиогард 396
— SR 397
Кардиодарон 388
Кардиоксан 751
Кардиомагнил 171
— форте 171
Кардиостатин 462
Кардисорб 397
Кардонит 396, 397
Кардоприл 432
Кардура 265
Карзепин 43
Карипазин 649
Карловарская гейзерная соль 351
— **Соль Искусственная** 351
Карминомицин 1001
Кармусти 982
Карнитен 705
L-Карнитин 705
Карнитина хлорид 705
Каролин 610
Каротин 610
Каротинил 610
Каротинокапс 610
Каротолин 610
Карсил 521
Карубицин 1001
Карфенциллина натриевая соль 777
Касодекс 1013
Каспофунгин 912, 928
Кассада 84
Касторовое масло 348
Каталин 706
Катапресан 443
Катеджель С 936
Катенол 272
Катифен 301
Катопил 432
Кафиол 346
Каффетин 167
Квадевит 640, 947
Квадроприл 437
Квазепам 77
Квамател 305
Кванталан 459
Квасцы 326
— алюминиево-калиевые 326
— **жженные** 326
Кватерон 233
Кверсалин 624
Кверцетин 624
Квестран 459
Кветипалин 75
Квилонорм ретард 115
Квилонум 114
— ретард 115
Квинаголид 281
Квинакс 707
Квинаприл 436
Квинолокс 842
Квиносептил 827
Квинтор 844
Квипро 844
Квифенадин 290
К-Дур 685
Кеал 324
Кейтен 786
Келлатрин 410, 420
Келливерин 410, 420
Келлин 420
Келфизин 829
Кемокарб 990
Кемоплат 989
Кенакорт 568
Кеналог 568, 569
Кеналог-Орабейз 569
Керакол 713
Кестин 298
Кеталар 24
Кеталгин 168
Кетамин 24
Кетанест 24
Кетанов 168
Кетасма 301
Кето плюс 949
Кетоконазол 918
Кетолит ретард 178
Кетонал 178
Кетопрофен 178
Кеторол 168
Кеторолак 168
— Трометамин 168
Кетотиф 301
Кетотифен 296, 301
Кетоф 301
Кетоцеф 782
Кетродол 168
Кефадим 786
Кефексин 781
Кефзол 780
Кефлекс 781
Кефотекс 783
Кефстар 782
Кефурокс 782
Ким П 965
Кинекс 499
Кинетал 419
Кинидурон 381
Кинилентин 381
Кирил 819
Кирилл 843
Кислород 719
Китрил 196
Клабакс 808
Клавористин 296
Клавоцин 776
Клавулановая кислота 766
Клавулонат калия 776
Клавулат 776, 778
К-Лайт 685
Кларбакт 808
Кларготил 296
Кларисенс 296
Кларитин 296

- Кларитромицин** 808
 Кларифер 296
 Кларомин 808
 Кларотадин 296
 Кларфаст 296
 Клафобран 783
 Клафоран 783
 Клафотаксим 783
 Кладид 808
 Клексан 473
 Клемастин 294
Кленбутерол 255
 Кленил 573
 Клеримед 808
Клефурил 851
 Клиацил 771
 Кливарин 474
 Климара 577
Климен 577, 593
 Климицин 810
 Климован 591
Климодин 593
Климонорм 577, 578, 591
Клиндацин 810
 Клиндафер 810
 Клиндацин 810
 Клиноксин 810
 Клиогест 577, 578
Клиогест 592
 Клион 904
 — Д 919
 Клиохинол 839
Клобазам 83
 Клобекс 790
Клобетазол 574
Клодронат натрия 683
 Клозапин 69
 Клоксациллин 790
 Кломазол 917
Клометиазол 34
 Клометол 193
 Кломид 581
 Кломинал 102
Кломипрамин 95, 102
Кломифена цитрат 581
Клоназепам 45
 Клонаком-Р 773
 Клонаком-Х 775
 Клонидин 443, 445
 Клонотрил 45
Клопамид 501
Клопидогрел 485
 Клопиксол 64
 Клопиксол-акуфаз 64
Клоразепат 83
 Клорцеф 781
 Клостилбегит 581
 Клостильбегит 581
Клотримазол 917
 Клофан 917
Клофелин 443, 445
 Клофенак 176
- Клофибрат** 460
 Клофибрейт 460
 Клофранил 102
 Кнавон 178
 Ко Q 723
Коаксил 112
 Коалгель 60 323
Коамид 693
Кобамамид 619
 Коверекс 435
 Когнитив 146
Коден 149, 153
Кодина фосфат 153
 Коделак 153
 Ко-диован 441
 Кодипронт 153
 Кодтерпин 153
 Козаар 440
Кокарбоксилаза 612
 Кокстрал 185
 Колапол 490
 Колартек 490
 Колдрекс 167
 — бронхо 364
 Колдрин 167
 Колекальциферол Б.О.Н. 632
Колестинол 459
 Колестир 459
 Колестирамин 459
 Колестрол 459
 Колимицин 791
Коллагеназа 648
Коллагеновая пленка 490
Колларгол 946
 Колфарит 169
 Колфосцерил пальмитат 365
Колхамин 995
 Колхаминовая мазь 0,5% 996
 Колхикум-дисперг 995
Колхицин 995
 Комбантрин 932
 Комбивир 880
 Комбипэк 255
 Комбитуб 869
 Комбунекс 869
 Комбутол 859
 Компенсан 324
 Компламин 418
Компливит 640, 947
 Комтан 148
 Конвалис 46
 Конваллятоксин 369
Конвафлавин 518
 Конвулекс 39
 Конвульсофин 40
 Кондилаин 997
 Кондилиин 997
 Конкор 274
 Конпин 397
 Консупрен 734
 Контемнол 114
 — ретард 115
- Контраспазмин 255
 Контрацептин Т 943
 Контрикал 658
 Контролок 307
 Концентрин 456
 Конькова мазь 953
 Координакс 202
 Копаксон 742, 889
Коразол 129, 131, 377
 Корандил 433
Корвалол 36, 91
 Корвамин 399
 Корватон 399
 — ретард 400
 Корвитол 273
 Коргард 270
Коргликон 376
 Корданум 273
 Корданум-100 274
 Кордарон 388
 Кордафен 424
 Кордафлекс 424
Кордиамин 131
Кордигит 370
 Кордиодарон 388
 Кордипин 424
 Кореберон 696
 Корельборин 369
 Ко-Ренитек 434
 Коретал 269
 Корзид 271
 Корибар-Д 1031
 Коринфар 424, 429
 Кориол 278
 Кормагезин 687
 Корнам 265
 Корнерегель 627
 Корнерин 369
 Корнутаин 527
 Коронтин 424
 Корприл 435
 Корсодил 936
 Кортейд 563
 Кортэф 563
 Кортиазем 429
Кортизон 562
 Кортизона ацетат 562
Кортикотропин 534
 Кортинеф 576
 Кртомицетин 564, 812
 Корхорозид 369
 Космеген 999
 Косопт 503
Котарнина хлорид 531
 Котиамин 612
 Котрим 830
 Котримоксазол 830
Ко-Тримоксазол 830
 Котримол 830
 Котрифарм 830
 Кофальгин 126
 Кофан инстант 167

Кофеин 124
 Кофеин-бензоат натрия 126
 Кофермент Q 723
 Кофетамин 125, 528
 Козйт-ДВИ 493
 Кознзим Q10 723
 Крапивы листья 491
 Красавки (беладонны) листья 216
 — настойка 216
 — препараты 216
 — экстракт густой 216
 — — сухой 216
 Краснитин 1005
 Крахмал 322
 Креатинолфосфат 702
 Креатинфосфат 702
 Креданил 147
 Кредекс 278
 Кремогель диклофена 177
 Креон 652
 Крестор 465
 Кризанол 741
 Криксан 807
 Криксиван 876
 Кристепин 450
 Кровохлебки корневища и корни 318
 — отвар 318
 — экстракт жидкий 318
 Кромол 300
 Кромогексал 300
 Кромоген ингалятор 300
 Кромоген легкое дыхание 300
 Кромогликат натрия 300
 Кромоглин 300
 Кромоглицин-Ратиофарм 300
 Кромоллин 300
 Кромосол 300
 Кропоз 300
 Кротамитон 966
 Крушины кора 347
 — экстракт жидкий 348
 — — сухой 348
 Ксавин 418
 Ксалатан 604
 Ксанакс 84
 Ксантинола никотинат 418
 Кселода 989
 Ксенаквин 846
 Ксенид 176
 Ксеникал 763
 Ксенон 22
 Ксероформ 328
 Ксефокам 184
 Ксидифон 684
 Ксикаин 311
 Ксилен 250
 Ксилобене 250
 Ксилодонт 311
 Ксилокаин 311
 Ксилومتасолин 250
 Ксилоролланд 311
 Ксимелин 250

Ксипамид 499
 Ксоровир 872
 Кузикром 300
 Кузимолол 271
 Куксациллин 774
 Кукурузные рыльца 518
 — — экстракт (см.)
 Кукурузных столбиков с рыльцами
 гранулы 518
 Кукурузы столбики с рыльцами 518
 Купренил 751
 Курам 776
 Курантил 404, 485
 Куриозин 717
 Куркумен 520
 Куросурф 365
 Кутерид 571
 — Г 572
 Кутивейт 573
 Кэмпас 1022
 К.Э.С. 579

Л

Лабазника вязолистного цветки 321
 Лабеталол 276
 Лагохилус опьяняющий 491
 — настойка 491
 — таблетки 491
 Ладиомил 105
 Лазикс 499
 Лазолван 364
 Лайдроксил 782
 Лайпроквин 844
 Лакофаль 677
 Лакрисин 677
 Лакрисифи 677
 Лакричный корень 357
 Лаксакодил 349
 Лаксатин 349
 Лаксбене 349
 Лаксигал 350
 Лаксолин 353
 Лаксомаг 329
 Лактамил 323
 Лактасол 676
 Лактодел 280
 Лактопротеин 673
 Лактулоза 352
 Ламивудин 881
 Ламизил 925
 Ламиктал 35, 41
 Ламинарил 352
 Ламинария сахаристая 352
 Ламитор 41
 Ламифибан 487
 Ламоз 84
 Ламотригин 39, 41
 Ламотриджин 41
 Ланагесик 167, 181
 Ланадерм 919
 Ланатозид С 373
 Ланвис 985
 Ландыша настойка 376
 Ланзап 307
 Ланзопразол 307
 Ланзоптол 307
 Ланикор 371
 Ланитоп 372
 Ланоксин 371
 Ланреотид 537
 Лансап 307
 Лансопразол 307
 Лансофед 307
 Лантозид 373
 Лапатиниб 1021
 Лапчатка корневича 319
 Ларгактил 54
 Лариам 902
 Ласольван 364
 Ласпал 172
 Ластет 997
 Латанопрост 604
 Латикорт 564
 Латикорт 563
 Латран 195
 Лаури 965
 Лацидипин 427
 Лаципил 427
 Левамизол 729, 871
 Левзеи жидкий экстракт 135
 Левитра 138
 Левобунолол 272
 Левовинизоль 468, 813
 Левовист 1033
 Леводопа 143
 Леводопа + бенсеразил 148
 Леводопа + карбидопа 147
 Левокабастин 298
 Левокарнитин 705
 Левомеколь 699, 812
 Левоментол 332
 Левомепромазин 56
 Левомецетин 811
 Левомецетина стеарат 812
 — сульфат растворимый 813
 Левонова 585
 Левоноргестрел 585
 Леворидон 914
 Леворин 914
 Леворина натриевая соль 914
 Левосимендан 379
 Левосин 698, 812
 Левотиноксин натрия 543
 Левофлоксацин 844
 Левулоза 674
 Легалон 521
 — СИЛ 521
 Ледин 188
 Ледоксина 971
 Лейкеран 971
 Лейкин 708
 Лейкинферон сухой для инъекций 886
 Лейковорин 621

- Лейкоген** 700
Лейкомакс 708
Лейназа 1005
Лейпрорелин 541
Лекадол 166
Леконил 250
Лекоптин 422
Лекролин 300
Лекселиум 81
Лексир 154
Лексотан 81
Лем 184
Лендацин 784
Лендормин 30
Ленограстим 709
Лепонекс 69, 70
Лепротек 521
Лепситин 46
Леривон 112
Лескол 464
Леспенефрил 510
Леспефлан 510
Летизен 294
Летрозол 1014
Лефлуномид 742
Лецедел 305
Либексин 189
Либотт 744
Либриум 75, 77
Ли-бутол 859
Лив-52 524
Ливарол 918
Ливиал 593
Ливиан 468
Ливо-лак 352
Лигнин 748
Лигнокаин 311
Лидаза 654
Лидаприм 832
 — форте 832
Лидевин 759
Лидокаин 311
Лидокарт 311
Лидохлор 313
Лизавир 872
Лизалак 352
Лизиноприл 434
Лизинотон 434
 — Н 435
Лизир 434
Лизоамидаза 648
Лизобакт 963
Лизолин 780
Лизоплак 937
Лизоретик 435
Лизорил 434
Лизоцим 963
Ликацин 797
Ликвиритон 321, 357
Ликопид 730
Ликорин 361
Ликреаз 653
Лимонника настойка 134
 — плод 134
Лимонтар 1034
Линамид 860
Лингезин 810
Линдинет 20 589
Линезолид 820
Линестренол 585
Линетол 468
Линимент аммиачный 341
 — (бальзам) «Салитас» 173
 — бальзамический по А. В. Вишнев-
 скому 957
 — борно-цинковый 942
 — метилсалицилата сложный 173, 219
 — «Нафталгин» 173
 — нафталанской нефти 958
 — перцово-аммиачный 335
 — перцово-камфорный 335
 — синтомицина 814
 — — с новокаином 814
 — скипидарный сложный 337
 — стрептоцида 5% 823
 — — растворимого 5% 823
 — хлороформный сложный 339
Линкомицина гидрохлорид 809
Линкоцин 809
Линовен 470
Линосин 809
Лиобил 517
Лиоген 59
Ллюксазол 755
Лиорезал 49
Лиородин 59
Лиородин-депо 60
Лiotиронин 543
Лiotон 470
 — 1000 тель 472
Липамид 637
Липанор 460
Липантил 460
Липобай 466
Липовеноз 667
Липовая кислота 636
Липомал 466
Липомид 460
Липостабил 468
Липостат 464
Липофундии 666
Липоцеребрин 696
Липримар 465
Липрохин 844
Липтонорм 465
Липы цветки 420
Лист кассии 345
Листенон 242
Листрил 434
Листрил Плюс 435
Листья наперстянки 369
 — — пурпуровой в порошке 370
Литий-дурулез 115
Литионит-дюрель 115
Лития карбонат 43, 114
 — оксибат 115
 — оксibuтират 115
 — цитрат 114
Литонит 760
Литосан 114
 — SR 115
Литэн 434
Лифаксон 784
Лифоран 783
Лифузол 468, 850
Лицетил 413
Лобелин 129, 227
Лобелина гидрохлорид 227
Лобесил 228
Ловакор 462
Ловастатин 462
Ловир 872
Логест 589
Логимакс 273
Лодоксамид 302
Лозап 440
 — Плюс 440
Лозартан 440
Локакортен 570
 — Н 571
Локасален 571
Локацид 609
Локит 306
Локоид 563
Локоид 564
Локрен 274
Локсон 842
Локсуран 935
Локеферон 885
Ломак 306
Ломефлоксацин 840, 846, 855
Ломилан 296
Ломир 426
 — SRO 426
Ломусол 300
Ломустин 982
Ломфлоркс 846
Лонгачеф 784
Лонгидаза 655
Лонитен 430
Лопедиум 160
Лоперакап 160
Лоперамид 160
Лопинавир 878
Лопресор 273
ЛораГЕКСАЛ 296
Лоразепам 28, 80
Лоразидим 786
Лораксон 784
Лорам 80
Лорасепт 955
Лоратадин 296
Лоратин 296
Лорафен 80
Лорвас 498
Лорид 296

Лоридин 296
 Лоризон 785
 Лоринден 570
 — А 571
 — С 571, 839
 Лоритмик 390
Лорноксикам 184
 Лосек 306
 Лотензин 439
 Лотримин 917
 Лофат 460
Лофенал 974
 Лоцерил 921
 Л-Тирок 543
 Л-Тирокин 543
 Луан 311
 Луверис 538
 Лупоцет 166
Лутропин альфа 538
 Луцетам 117
 Луч 965
Льна семена 322
Луголя раствор с глицерином 694
 Людиомил 105
 Люкрин депо 541
 Люминал 36
 Люпаверин 410
 Люсопресс 428
 Лютэстрол 591
 Ляпис 946
 Ляписный карандаш 946

М

Маалокс 322, 323
 — плюс 323
 Маалукол 323
 Маброн 161
 Мабтера 968, 1021
 Мабупрофен 175
 Маверекс 994
 Магалфил 800 323
 Магальдрат 323
Магне В₆ 688
Магневист 1032
 Магнезия белая 329
 — жженая 329
 Магнезия-Никомед 687
Магнерот 688
 Магнесол 687
Магний плюс 688
Магний 688
 Магния аскорбинат 744
 — гидроксид 329
 — карбонат 329
 — — основной 329
 — карбонат 329
 — окись 329
 — оксид 329
 — пергидроль 329
 — перекись 329
 — сульфат 687

Магния-Диаспорал форте 687
 Мадопар 148
 Мадопар-62,5 148
 Мадопар-125 148
 Мадопар-250 148
 Мадрибон 828
 Мадроксин 828
 Мажептил 61
 Мазепин 43
 Мазиндол 761
Мазипредон 565
 Мазь Бом-Бенге 173
 — бутадиионовая 174
 — Вилькинсона 957
 — Вишневого 957
 — дибиомициновая глазная 799
 — дитетрациклиновая глазная 801
 — и линимент синафлана 570
 — «Календула» 964
 — камфорная 130
 — Конькова 953
 — — с дегтем 953
 — ксероформная 328
 — «Нитро» 2% 396
 — оллететриновая 807
 — от обморожения 335
 — пиромекаиновая 314
 — — с метилурацилом 314
 — серно-нафталиновая 958
 — скипидарная 337
 — солидоловая 942
 — стрептоцидовая 10% 823
 — тетрациклиновая 3% 801
 — — глазная 801
 Майрин 869
 — П 869
 Майсепт 743
 Майфортик 743
 Макмирор 854
 — комплекс 854
 Макровит 641
 Макропен 808
 Максаквин 846
 Максамин форте 641
 Максиган 165
 Максилекс 567
 Максипим 787
 Максипотир 42
 Малатион 965
 Малиазин 37
Малины плоды 420
 Мамоцит 1015
 Мандол 790
 Манинил 554
Маннит 505
 Маннитол 505
 Манусан 936
 Мапролу 105
 Мапротибене 105
Мапротилин 95, 105
 Марборан 893
Марвелон 589

Марелин 514
Марены красильной экстракт сухой 514
 Марипен 790
 Маркаин 313
 — спинал 313
 Маркофан 978
 Маркофен 174
 Масло беленное 219
 — камфорное для наружного применения 130
 — ментоловое 333
 — облепиховое 642
 — фенхелевое 354
 — шиповника 642
 — эвкалиптовое 334
 — эфирное горчичное 335
Мать-и-мачехи листья 359
Мафенид 830
 Мебгидролин 293
Мебеверин 412
 Мебекс 931
Мебендазол 931
Мебикар 89
 Мевакор 462
Мегалак 330
 — алмасилат 325
 Мегациллин орал 771
 Мегестрола ацетат 1006
 Меглумина антимолат 909
Мегосин 895
 Медазепам 81
 Медазол 904
 Медаксон 784
Медамин 931
 Медарум 400
 Мелвежье ушко 508
Меди сульфат 947
Медилазид 372
 Медипирин 166
 Медифокс 965
 Медный купорос 947
 Медовент 364
 Медовир 872
 Медоглицин 809
 Медоклав 776
 Медоклацид 555
 Медомицин 803
 Медопред 564
 Медостатин 462
 Медофлюкон 920
 Медоцеф 785
 Медоциприн 844
Медроксипрогестерон 1010
 Мелроксипрогестерона ацетат 1006
 Медрол 566
Медротестрона пропионат 1007
 Медь серноокислая 947
Мезапам 81
Мезатон 246, 247
 Мезим форте 651
 Мезокарб 127
Меквитазин 292

- Меклозин** 295
Меклофеноксат 123
Мексавит 167
Мексаза 837
Мексален 166
Мексамин 283
Мексаформ 837
Мексидол 723
Мексилетин 383
Мекситил 383, 384
Мекситил-депо 383
Мел осажженный 330
Мелаксен 283
Мелапур 283
Мелатон 283
Мелатонин 283
Мелипрамин 101
Меллерил 63
Мелликтин 241
Меллином 419
Мелокс 184
Мелоксам 184
Мелоксикам 184
Меломид 193
Мелфалан 970
Мемантин 146
Мемоплант 124
Мемотропил 117
Менадион натрия бисульфит 630
Меновазин 333
Меногон 538
Менорест 577
Менотропины 538
Ментол 332
Мепакрин 900
Мепивакаин 313
Мепивастезин 313
Мепидонт 313
Мепикатон 313
Мепробамат 85
Мепротан 85
Меридиа 762
Мерказолил 268, 543
Меркамин 753
Меркаптопурин 968, 985
Меркузал 496
Мерлит 80
Меронем 788
Меропенем 788
Мерсилон 589
Месакол 837
Месалазин 834, 837
Месна 969
Местеролон 597
Местинон 209
Месулид 185
Месциллин 772
Метадоксил 760
Метадоксин 760
Метазид 858
Метакельфин 903
 — суспензия 904
- Метамизол натрия** 164
Метамол 193
Метандиенон 598
Метандриол 600
Метандростенолон 598
Метаклилина гидрохлорид 802
Метацил 698
Метацин 221
Метенамин 944
Метеоспазмил 414
Метеразин 58, 191
Метиамид 303
Метизол 543
Метиландростендиол 600
**Метилдигидротестостерона пропио-
нат** 1007
Метилдигоксин 372
Метилдофа 445
Метиленовая синь 952
Метиленовый синий 952
Метилметионинсульфония хлорид 635
Метилпреднизолон 566
Метилпреднизолон ацетат 566
Метилсалицилат 173, 219
Метилтестостерон 596
Метилтиониния хлорид 952
Метилурацил 698
Метилэргобревин 527
Метилэргометрин 527
Метилэстрадиол 578
Метиндион 47
Метиндол 177
Метинур 981
Метионин 660
Метипред 566
Метисазон 893
Метициллин 766
Метициллина натриевая соль 767
Метогексал 273
Метогексигал 24
Метокард 273
Метоклопрамид 193
Метолол 273
Метопролол 273
Метотрексат 968, 984
Метощиния йодид 221
Метралиндол 98
Метриклавин 526
Метрифонат 211
Метрогил 904
Метродин 538
Метроксан 904
Метронидазол 904
Метронидазола гемисулцинат 905
Метуракол 698, 699
Метфогамма 557
Метформин 557
Мефакор 462
Мефенаминовая кислота 180
Мефенамовая кислота 180
Мефлохин 902
Мефоксин 787
- Мехитазин** 292
Миакальчик 546
Миамбутол 859
Мианезин 85
Миансан 112
Миансерин 95, 112
Миарсенол 764, 910
Мибирон 295
Мивакрон 240
Мивакурия хлорид 240
МИГ 200 174
Мидазолам 28, 31
Мидантан 145
Мидекамицин 808
Мидодрин 451
Мидокалм 48
Мидриаил 223
Мидрум 223
Миелопид 728
Миелосан 980
Мизопростол 604
Микалит 114, 115
Микардис 441
Микацин 797
Микобутин 867
Микобутол 859
Микогал 924
Микогептин 916
Микозолон 920
Микозорал 918
Микомакс 920
Миконазол 919
Микосептин 926
Микосист 920
Микоспор 921
Микофенолата мофетил 743
Микофенолат натрия 743
Микофеноловая кислота 743
Микофлюкан 920
Микристин 169
Микрогинон 589
Микрозер 288
Микройод с фенобарбиталом 694
Микройод 694
Микролют 585
Микронол 584
Микросорб-П 746
Микрофлос 844
Микрофоллин форте 578
Микроцид 827
Микстард НМ 550
 — — Пенфилл 550
Микстура Бехтерева 92, 374
 — от кашля для взрослых сухая 356
 — от кашля для детей сухая 357
Милване 590
Милдронат 705
Милеран 980
Милк оф магнезия 329
Милиадипран 95, 110
Милокордин 91
Милринон 378

Милурит 511
 Мильгамма 641
 Минальган 165
 Минаралгин 165
Миндальное масло 353
 Минидиаб 565
Минизистон 589
 Минипресс 263
 Миниприл 433
 Минирин 540
 Минисем 704
 Минитран 393, 396
Миноксидил 430
 Минорин 404
 Миобит 858
 Миовин 396
 Миогард 424
 Миодил 1030
 Миоластан 84
Миолгин 50, 167
 Миоприл 433
 Миорелаксин 242
 Миотрифос 700
Мирамистин 956
 Мирапекс 144
 Мирена 585
 Миренил 59
 Мирзатен 112
 Мирлокс 184
 Мироеф 786
Миртазапин 95, 112
 Миртилене форте 319
 Мисклерон 460
 Мисолин 38
Митоксантрон 992
Митомицин 969, 1003
 Митотакс 998
 Митотан 1015
 Мифегин 586
Мифепристон 586
 Мифунгар 923
 Мишерин 791
 Мобинит 397
 Мовалис 184
 Модивид 785
 Модитен 59
 Модитен-депо 60
 Модуретик 504
 Модустатин 536
Можжевельные ягоды 508
Можжевельника плоды 508
 Мозольный лейкопластырь 941
Моклобемид 95, 99
 Моксиклав 776
Моксифлоксацин 845
Моксонидин 446
Молграмостим 708
 Моликор 399
Молсидомин 399
Мометазон 574
 Монизид 397
 Монизол 397

Моно Мак 397
 — — 50Д 398
 Моноклин 803
 Монолонг 397, 398
Мономицин 792
 Мононит 397
 Мононитрат 397
 Моноприл 438
 Моносан 397
 Монотард МК 550
 — НМ 550
 Монофосфотиамин 612
 Моночинкве 397
 — ретард 398
Монтелукаст 606
 Монурал 820
 Морадол 156
 Морацизин 384
 Мориал 398
Морская капуста 352
Морфилонг 152
Морфин 151
 Морфоциклин 799
Моршинская слабительная соль 351
 Мотилак 194
 Мотилиум 194
 Мотрин 174
Мочевина 506
 Мозкс 437
Мозксиприл 437
 МПА 1010
 МСТ Континус 152
Мукалтин 357
 Муко Саниген 361
 Мукобене 361
 Муковин 363
 Мукодин 362
 Мукомист 362
 Мукопронт 362
 Мукосол 362
 Мукосольван 364
 Мукосольвин 361
Мукофальк 352
 Мультибионта 641
 Мультивит 641
 Мультивитамины 641
 Мультисеф 782
 Мульти-табс Бэби 641
 — Юниор 641
 Мультифит 641
Мупирицин 821
Муравьиный спирт 337
 Мутамицин 1003
 Мыло дез Ф 965
 — зеленое 956
 — калийное 956
Мыльный спирт 957
 — — сложный 956
 Мышатника трава 356
 Мышьяковистая кислота 698
Мышьяковистый ангидрид 698

Мьюз 603
 М-Эслон 152
 Мюстофоран 982
 Мятная вода 332
 Мятные капли 332
 — таблетки 332
 Мята перечной вода 332
 — — **листья** 331
 — — — брикеты 331
 — — — настой 331
 — — масло 332
 — — настойка 332

Н

Набуметон 186
 Навельбин 994
 Навобан 196
Надолол 270
Надропарин кальция 473
 Назакорт 568, 569
 Назальный аэрозоль доктора Тайсса 250
 Назенспрей 250
 Називин 250
 Назол 250
 Назонекс 574
 Найз 185
 Наклоф 176, 177
 Наклофен 176
 Наком 147
 Наксен 178
 Наксоджин 907
Налбуфин 155
 Налгезин 178
Налидиксовая кислота 840
 Наликсан 178
 Налкром 300
Налоксон 162
Налорфин 163
Налтрексон 162
 Налфон 179
 Нандролон деканоат 599
 — фенилпропионат 599
 Нанипрус 406
 Напа 166
Наперстянка 369
 — **водный настой** (см.)
 — **листья** (см.)
 — **пурпуровая** 369
 Напотон 77
 Наприос 178
 Напробене 178
Напроксен 178
 Напросин 178
 Нарамиг 285
Наратриптан 285
 Наркан 162
 Нарканти 162
 Наркотан 18
 Наропин 316
 Насобек 573

- Настой арники 492
 — боярышника 420
 — валерианы 90
 — из листьев мяты перечной 331
 — сены сложный 345
Настойка аралии 134
 — «Биоженьшень» 133
 — валерианы 90
 — горькая 337
 — женьшеня 133
 — заманихи 134
 — календулы 964
 — лагохитуса 491
 — лимонника 134
 — листьев барбариса обыкновенного 519
 — мяты перечной. Мятные капли 332
 — полыни 337
 — прополиса 717
 — пустырника 91
 — стальника 353
 — **стеркулии** 135
 — чилибухи 136
 — эвкалипта 334
 Натальсид 711
Натамицин 917
Натеглинид 559
 Нато 168
 Натриевый гепарин 470
 Натрий борноокислый 943
 — винносурьмянокислый 935
 — двууглекислый 678
 — йодистый 695
 — мышьяковоокислый 697
 Натриум флуоратум 696
 Натрия альгинат 711, 830
 — **арсенат** 697
 — — кристаллический 697
 — **бензоат** 361
 — бикарбонат 678
 — **бромид** 92
 — бромида *раствор* (см.)
 — гиалуронат 717
 — **гидрокарбонат** 625, 678
 — γ-гидроксипутират 119, 121
 — гипосульфит 745
 — диклофенак 176
 — **йодид** 695
 — йоподат 1029
 — кальция эдетат 749
 — никотинат 625
 — **нитрит** 399
 — **нитропруссид** 406
 — **нуклеинат** 729
 — оксибат 119
 — **оксибутират** 18, 116, 119, 722
 — **пара-аминосалицилат** 861
 — пикосульфат 350
 — **салицилат** 172
 — **сульфат** 350
 — **тетраборат** 943
 — тетрадецилсульфат 492
 — **тиосульфат** 746
 — **уснинат** 961
 — **фторид** 696
 — хлорид 674
 — хлорида раствор 0,9% (изотонический) 674
 — — — **изотонический для инъекций** 674
 — — — растворы гипертонические 675
 — эдетат 750
 Натулан 991
 Натур-кер 353
 Натуроласк 353
 Нафазолин 249
 Нафталанная мазь 958
Нафталанская нефть рафинированная 958
 — — **линимент** (см.)
Нафтамон 930
 — «К» 930
 — — **таблетки** (см.)
 — **таблетки** (см.)
Нафтизин 249
 Нафтиридин 964
Нафтифин 925
 Нацеф 780
 Наш выбор — анальгетик 169
 — — — жидкий антацид 323
 — — — Май-магнезия 329
 — — — розовый висмут 327
 Нашатырно-анисовые капли 360
 Нашатырный спирт 341
 Нашатырь 508
Наяксин 343
 Небагин 164
 Небалган 165
Небиволол 275
 Небилет 275
 Небцин 796
 Невиграмон 840
Невирапин 882
 Невофам 305
 Негафлоск 842
 Неграм 840
 Негрустин 113
Недокромил-натрий 301
 Нейпоген 708
 Нейробене 616
Нейробутал 121
 Нейромидин 206
 Нейронтин 46
 Нейтронорм 303
 Нексимум 307
 Нелорен 809
Нельфинавир 878
 Немазол натрия 861
 Неместран 539
 Немозол 931
 Немотан 403
 Немоцид 932
 Нео-Анузол 948
 Неогелазоль 792, 820
Неогемодез 671
Нео-Гилуритмал 386
Неодикумарин 477
 Неодол 176
Неоинтестопан 325
 Неокристепин 450
 Неомигран 259
 Неомицин В 791
Неомицина сульфат 791
 Нео-Пенотран 919
 Неорондекс 670
 Неосептин Р 304
 Неосмектин 326
 Неотеопэк 415
 Неотигазон 608
 Неотон 702, 722
 Неофлосин 844
 Нео-Энтеросептол 160
 Непрессол 408
 Нердипин 428
 Нериолин 369
 Неробол 598
 Нероболит 599
Нетилимицин 798
 Нетромидин 798
 Неулептил 62
 Неупоген 708
 Неурол 84
 Неуро-Ратиофарм 610
Нефопам 168
Нефраммин 666
 Ниакор 466
Ниаламид 95, 96
 Ниамид 96
 Ниар 146
 Ниацин 466, 624
Нибентан 389
 Нивалин 205
Нигедаза 653
 Нигепан 310
 Нидазол 904
 Нидразид 856
 Нидран 982
Нижвисал 343
Низатидин 305
 Низорал 918
 Никардия 424
 Никардия 424
Никардипин 426
 Никетамид 131
 Никлозамид 933
 Никобид 467
 Никоверин 409
Никодин 520
 Николар 466
 Никоретте 227
Никотин 227
Никотинамид 626
 Никотинелл ТТС 227
Никотиновая кислота 402, 466, 624
 — *раствор* (см.)
 Никотэрголин 261

- Никофлекс-крем 336
 Никошпан 410
 Никс 965
 Нилогрин 261
Нилотиниб 1018
 Нилутаамид 1012
 Нимбекс 241
 Нимегесик 185
 Нимесил 185
Нимесулид 185
 Нимика 185
Нимодипин 403
Ниморазол 907
 Нимотоп 403
 Нимулид 185
Нимустин 982
 Нимфаст 185
 Ниолол 271
 Ниолол 271
 Ниприд 406
 Нипругон 406
 Нирмин 393
 Нисконитрин 393, 396
 Нисоперкутен 396, 397
Нистатин 801, 913
Нитазол 907
 Нитилон 965
 Нитрадиск 393, 396
 Нитразадон 29
Нитразепам 28, 29
 Нитрам 29
 Нитрангин 393
Нитрендипин 428
 Нитрепин 428
 Нитрест 32
 Нитрет 393, 396
 Нитро 393
 — мазь (см. *Мазь «Нитро»*)
 — Мак 393
 — Поль Инфуз 393
 — ретард 395
 Нитробид 393
Нитроглицерин 393, 398
 — пролонгированные лекарственные формы 394
 — раствор 393
 — таблетки 393
 Нитрогранулонг 393, 395
 Нитродерм 393
 — ТТС 393
 Нитроджект 393
 Нитро-дур 393, 396
Нитрозометилмочевина 981
 Нитрокардин 393
 Нитрокор 393
 5-Нитрокс 838
Нитроксолин 838
 Нитрол 396
 Нитролингвал-аэрозоль 393
 Нитроминт 393
 Нитроминт 396
 Нитронг 393, 395
 Нитро-ник 393
 Нитроперкутен 396
 — ТТС 393
 Нитросан 29
 Нитросол 393
Нитросорбид 377, 396
 — пролонгированные лекарственные формы 397
 Нитроспрей-ICN 393
 Нитро-тайм 393
 Нитрофунгин 927
 Нитрофура́л 849
 Нитрофурантоин 852
 Ниттифор 965
 Нифадил 424
 Нифангин 424
 Нифебене 424
 Нифегексал 424
 Нифедекс 424
 Нифедикап 424
 Нифедикор 424
 Нифедипат 424
Нифедипин 114, 422, 424
 Нифекард 424
 Нифелат 424
 Нифесан 424
 Нификард 424
 Нифлугель 181
Нифлумовая кислота 181
 Нифлурил 181
 Нифтолид 1011
Нифурател 854
Нифуроксазид 854
 Нихлоргин 927
Нихлофен 927
 Ницелин 261
Ницерголин 261
 Нобол 164
 Нобритем 81
 Нобриум 81
 Новазид 96
 Новаин 705
 Новал 271
 Новал 271
 Новандол 169, 171
 Новантрон 992
Нова-Ринг 591
 Новарсенол 764, 910
 Новасан 169
 Новасен 169
 Новиган 175
 Новикова жидкость 952
Новинет 589
 Новитропан 226
 Ново-Джесик 166
 Новодигал 371
 Ново-Дипам 78
 Ново-Дифенак 176
 Ново-Доксилин 803
 Новодрин 251
Новоиманин 961
Новокаин 213, 310
Новокаи́намид 382
 Ново-Каптоприл 432
 Ново-Карбамаз 43
 Новолид 185
 Ново-Метацин SpC 177
 Ново-Нидазол 904
 Ново-Нифедин 424
 НовоНорм 558
Ново-Пассит 92
 Ново-Пироксикам 182
 Ново-Празин 263
 Ново-Пранол 267
 Ново-Ранидин 304
 Ново-Семид 499
 Новосеф 784
 Новосэвен 493
 Новотирал 543
 Ново-Тримел 830
 Новофен 1010
 Новоцеф 782
 Ново-Циметин 303
 Новоцин 770
 Новоциндол 948
 Новэмбихин 970
Ноготков цветки 964
Нозепам 80
 5-НОК 838
 НОК 965
 Ноксирон 1015
 Нолвадекс 1010
 Нолипрел 436
 Нолицин 842
Нонахлазин 400
Нон-Овлон 588
 Нооклерин 123
 Ноотропил 117, 119
 Нопан 155
Норадреналин 246
 Норакин 141
 Норбактин 842
 Норваск 427
 Норвир 877
 Норгалакс 353
 Норгестрел 585
 Нордитропин 535
 Норилет 842
 Норитикс 178
 Норитис 178
 Норколут 584
 Норкурон 239
 Нормазе 352
 Нормакс 842, 843
 Нормасол 674
 Норматенс 450
 Нормодипин 427
 Нормок 81
 Нормолип 461
 Нормурат 512
 Нороксин 842
 Норплант 585
 Норпролак 281
Норсульфазол 824

Норсульфазол-натрий 821
 Норфин 155
 Норфлокс 842
Норфлоксацин 839, 842
 Норэлгестромин 591
 Норэпинефрин 246
 Норэтин 587
Норэтистерон 584
 Нофибал 460
 Нош-Бра 410
Но-Шпа 410
 — форте 410
 Но-Шпалгин 411
 Нубаин 155
 Нувир 594
 Нуктанол 83
 Нуредаль 96
 Нурофен 174
 Нутримакс 641
 Нью-аспер 169
 НЮ-силз 75 кардио-аспирин 169, 171

О

Обзидан 267, 384
Облекол 643
Облепиховое масло 642
 — суппозитории (см.)
 Обращин 796
 Овестин 579
Овидон 588
 Овитрель 537
 Одестон 520
Одуванчика корни 338
 — экстракт густой (см.)
 Озельтамивир 885
 Озокералин 959
 Озокерафин 959
 Озокерафиновые салфетки 959
Озокерит медицинский 958
 Ойкамид 117
 Окацин 846
 ОКИ 178
 Оксадол 168
 Оксазепам 80
Оксазил 210
Оксалиплатин 991
Оксатомид 302
Оксафенамид 519
 Оксациллин 766
Оксациллина натриевая соль 772
Окселадин 189
Оксибупрокаин 315, 316
 Оксипутин 226
Оксибутинин 226
 Оксивитамин Д₃ 633
 Оксидевит 633
 Оксизон 801
Оксибаламин 618
Оксиконазол 923
 Оксикорт 802
Оксилидин 88

Оксиметазолин 250
Оксипрогестерона капронат 583, 1006
 Оксиратам 116
 Окси-С 943
 Оксис-Турбухалер 257
Окситетрациклина гидрохлорид 802
Окситетрациклина дигидрат 801
 Окситокс 965
Окситоцин 528
 Оксифенизатин 349
 Оксихинолин 764
 Оксиколекальциферол 633
 Оксициклозоль 802
Окскарбазепин 44
Оксодолин 498
Оксалин 892
Оксалиниевая кислота 839, 841
Оксипренолол 269
Октадин 446
 Октанайн Ф 494
 Октанат 493
 Октасепт 939
 Октидин 428
 Октилия 251
Октицил 927
 Октодиол 577
Октреотид 536
 Октэстрол 579
 Окуклия 250
 Окумед 271
 Окумол 271
 Окупрес 271
 Окурил 271
Олазол 643
Оланзапин 70
Олеандомицин 806
Олететрин 807
 Оливин 433
Оливомицин 968, 1002
Олиговит 641, 947
 Оликард ретард 398
 Оликард 397
Олиметин 514
 Олинт 250
 Олиторизид 369
Олифен 724
 Олфен 176
 Оль-амин 641
Ольхи соплодия 319
 Омаин 995
 Омегаст 306
 Омез 306
 Омезол 306
 Омелар Кардио 427
 Омепар 306
Омепразол 306
 Омепрол 306
 Омепрус 306
 Омерил 293
 Омефез 306
 Омизак 306
 Омипикс 306

Омнадрен 595
 Омнадрен-250 596
 Омник 266
 Омнипак 1028
 Омнискан 1032
Омнопон 152
Омоконазол 924
 Ондазан 195
Ондансетрон 195
 Онкаспар 1005
 Онковин 994
 Онкокристин 994
 Онкоплатин 989
 Опакордэн 388
 Опиниазид 857
Опирамол 102
 Опофос 965
 Опталгин 164
 Оптиком 300
 Оптимол 271
Ораза 653
 Оральная регидротационная соль 676
 Оранил 553
 Орап 69
 Орацеф 781
 Орвагил 904
 Оргаметрил 585
 Орелокс 790
 Орибакт 830
 Оризолин 780
 Ориметен 1015
 Ориприм 830
 Оритаксим 783
Орлистат 763
 Ормидол 272
Орнид 391
Орнидазол 906
 Орнитин 523
 Орницетил 523
 Ороназол 918
 Ороцетам 119
 Ортанол 306
 Орто-гинест 579
Ортосифона тычиночного листья 508
Ортофен 175
 Орувель 178
 Орунгал 921
 Орунит 921
 Орфирил 39
Оршипреналин 252
 Осальмид 519
 Осарсол 764, 910
Осельтамивир 885
 Осетрон 195
 Осмо-Адалат 424
 Оспамокс 774
 Оспексин 781
 Оспен 772
 Оссин 696
Остеогенон 684
 Остеотриол 634
Остеохин 685

Остофен 178
Отilonия бромид 413
 Отинум 941
 Отипакс 166
 Отофа 866
 Отривин 250
 Офлин 843
 Офло 843
Офлоксацин 839, 843, 855
 Офлоксин 843
 Офлоцин 843
 Офрамокс 784
 Офтан Дипивефрин 246
 — Иду 872
 — Пилокарпин 202
 — Тимолол 271
 Офтан-Катахром 655
 Офтенсин 271
 Оцид 306

П

Павестезин 310
 Павулон 238
 Паглюоферал 37
Паклитаксел 998
 Пакселадин 189
 Паксил 108
 Паксиразол 363
 Пакс-трипсин 645
 Палин 841
 Палитрекс 781
 Пальгин 165
 Пальпитин 382, 388
 Палюфин 219, 409
 Паматон 686
 Памба 489
 Памид 498
Памидронат натрия 683
 Памол 166
Панавир 895
 Панадол 166
 — экстра 167
 Панамор 176
Панангин 686
Пантексавит 638
 Пангрол 651
Панзинорм форте 652
 Панимун Биорал 734
 Панклав 776
 Панкрал 651
 Панкреалипаза 651
 Панкреаль Кишнера 651
Панкреатин 651
 Панкренорм 651
 Панкреон 651
 Панкреофлат 652
Панкреофлэт 652
Панкурмен 652
Панкурония бромид 238, 239
 Паноксен 167
 Панолез 652

Панстал 652
 Пантенол 627
Пантогам 116, 121
Пантокрин 135
Пантопразол 307
 Пантотеновая кислота 626
Пантоцид 936
 Пантрипин 657
 Панцитрат 651
Папаверин 409
 Папазол 409
 Пара плюс 966
 Пара-аминобензойная кислота 489
Пара-аминосалициловая кислота
 (ПАСК) 855
 Парамол 166
 Параплатин 990
 Паратгормон 545
 Паратиреоидин 545
 Парафин жидкий 352
 — **твёрдый** 958
 Парацет 166
Парацетамол 164, 166
 Париет 307
 Паркопан 140
 Парлазин 294
 Парлодел 280, 947
Пармидин 143, 453
Пароксетин 95, 108
 Парседил 485
Партусистен 253, 532
 Пасемол 166
 ПАСК-натрий 861
Пасомицин 864
 Пассажики 194
Пассифлоры трава 91
 — экстракт жидкий 92
 Паста борно-цинко-нафталанная 942
 — ихтиоло-нафталанная 958
 — Лассара 948
 — салицилово-серно-цинковая 941
 — салицилово-цинковая 941
 — — с нафталанной мазью 941
 — серно-цинко-нафталанная 958
 — Теймурова 942
 — цинко-нафталанная 958
Пастушьей сумки трава 532
 — — экстракт жидкий 532
Паузогест 592
Пафенцил 974
Пахикарпин 234
 Пацимол 166
 ПГЕ₁ 603
 ПГЕ₂ 530
 ПГF_{2α} 529, 604
 Певарил 919
 Пегинтерферон альфа-2b 888
ПегИнтрон 888
 Педизол 965
Педилин 965
 — КО 965
 Пектипронт 190

Пектрол 397
 Пектусин 333, 334
 Пелентан 477
 Пелоидин 711
 Пеллоидоэтиллат 710
 Пелокс 842
 Пемпидин 234
 Пенамедицин 790
 Пенбак 774
 Пенглоб 774
 Пенестер 1012
Пеницилламин 751
 V-Пенициллин 771
 Пенициллин 764
Пенициллиназа 656
 Пенициллин-Фау 771
 Пенкрофтон 586
 Пенодил 772
 Пенсулин CP 551
 — CC 551
 — ЧР 551
 — ЧС 551
 Пентабисмол 911
Пентагастрин 1034
Пентазоцин 154
 Пентакард 397
 Пенталгин ICN 165
 — Н 165, 178
 — Нова 165
 Пенталонг 398
Пентамин 231
 Пентамон 419
 Пентарцин 772
 Пентаса 837
Пентацин 749
 Пентаэритритила тетраит-
 рат 398
 Пентетразол 131
 Пентилин 419
Пентовит 638
 Пентотексал 419
 Пентокс 419, 965
Пентоксиверин 190
Пентоксил 699
Пентоксифиллин 419
 Пентомер 419
 Пентрексил 772
Пенфлюридол 69
 Пенфлюридола деканоат 69
Пенцикловир 874
Пепсидил 651
 Пепсидин 305
Пепсин 650
 — К 650
 Пептамен 666
 Пептикум 306
 Пепторан 304
 Пергидроль 939
 Пергогрин 538
Перголид 146
 Пергонал 538
 Пердицин 426

- Перекиси водорода раствор концентри-
 рованный** 939
 — — — **разведенный** 940
 Перекись водорода Жифрер 940
 Перидол 518
Периндоприл 435
 Периндоприлат 436
 Перином 193
 Периперид 202
 Периплоцин 369
 Перистил 202
 Перитол 295
Перициазин 62
 Перкасалан 941
 Перкуталжин 173
 Перлингганит 393
 Пермакс 146
Перметрин 965
Пермиксон 1013
 Пермоцид 965
 Перол 965
 Персалан 941
 Персантин 485
 Персен 90
 — форте 90
 Персиват 571
 Перти 842
Пертуссин 359
 Перфалган 166
 Перфеназин 58
 Перфлоркс 842
Перфторан 673
 Перца стручкового настойка 335
 — плоды 335
 Петеха 859
Петрова таблетки 676
 Пефлацин 842
 Пефлорбид 842
Пефлоксацин 839, 842
 Пефлоксацина малеат 842
 Пза-Сибя 860
 Пиассан 781
 Пиафен 165
Пижмы цветки 929, 933
 Пизина 860
Пизотифен 286
Пикамилон 116, 122
 Пиклодорм 32
 Пиклоксидин 937
 Пиковит 641
 Пикокс 860
 Пиларен 166, 203
 Пилогель 202, 203
Пилокарпин 202
Пилорид 304, 328
 Пилоцид 327
 Пимафукорт 917
 Пимафуцин 917
Пимекролимус 736
 Пимидель 841
 Пимобендан 377
Пимозид 69
Пинабин 515
Пинаверия бромид 413
Пинацидил 430
Пиндолол 269
 Пиньянмицин 1004
Пиоглитазон 559
Пиоцид 943
 Пипегал 841
 Пипекурий бромид 239
Пипекурония бромид 239
 Пипем 841
Пипемидиевая кислота 33, 841
Пиперазин 929
 Пиперазина адипинат 930
Пиперацилин 778
 Пиперонил бутоксид 966
 Пипольфен 292
 Пипортил 61
 — Л4 62
Пипотиазин 61
 Пипофезин 104
 Пипракс 778
 Пипрацил 778
 Пирабене 117
 Пирабутол 174
Пиразидол 95, 96
Пиразинамид 855, 860
 Пирамем 117
 Пирамидон 163
 Пираминал 164
 Пиранол 117, 166
Пирантел 932
 Пиратропил 117
 Пирафат 860
 Пирацезин 119
Пирацетам 116, 117
 Пирвиниум 932
Пирвиния памоат 932
 Пирегексал 225
 Пирен 225
Пирензепин 225
 Пиреноксин 706
Пирибедил 147
Пиридитол 116, 122
 Пиридобене 615
Пиридоксальфосфат 616
Пиридоксин 615
Пиридоستيग्мина бромид 209
 Прикам 182
 Прикарбат 143, 453
 Прилакс 349
Пирilen 234
 Приметамин 899
 Примол 166
 Пиритинол 122
Пиритион цинк 948
Пиритрамид 160
 Пиркон 932
 Пирлиндол 97
 Пирокам 182
 Пирокс 182
Пироксикам 182
 Пироксимон 377
 Пироксифер 182
Пиромеканн 314
 Пирореум 182
 Пирофлам 182
Пирроксан 262
 Пициллин 778
 Пиявит 476
 ПК-Мерц 145
 Плавикс 485
 Плазбумин 673
 Плаквенил 169, 898
Плантаглюцид 338
 Плантекс 354
 Пластенан 706
 Пластырь бишофита 187
 — кровоостанавливающий «Ферак-
 рил» 692
 — перцовый 336
 Платамин 989
 Платидиам 989
 Платимит 989
Платин 990
 Платинол 989
Платифиллин 219
 Плендил 427
 Пленки глазные с флореналем 893
 — с цитизином 229
 Плеостат 684
 Плибекот 573
 Пливасепт 936
 Пливацеф 781
 Пливит С 621
 Плидол 169, 484
 Плодин 397
 ПМС-железа-сульфат 689
 Повидон-йод 939
Подорожника большого листья 359
 — сок 338
Подофиллин 996
Подофиллотоксин 997
 Позитан 301
Полиамин 665
**Поливинилпирролидона раствор для
 инъекций 15%** 677
 Поливит 641
Полиглюкин 668
Полиглюсоль 670
 Полидекса 792
Полидоканол 492
 Полижинакс 792
 Полийодин 939
 Поликресулен 951
Полимиксина В сульфат 815
 — М сульфат 814
Полиоксидоний 731
 Полирем 884
 Подисилан 355
Полисорб МП 748
Полиспонин 469
 Политокс 963
Полифепан 748

Полифер 670
 Полиэстрадиола фосфат 1008
 Полиэтиленоксида-400 раствор 30% 706
 Полудан 731, 890
 Полынн горькой трава и листья 337
 — настойка 337
 — экстракт густой 337
 — цитварной цветки 929, 933
 Польшортон 568, 569
 — ТС 569
 Польшпрессин 263
 Польшфавенол 455
 Понстел 180
 Порошок против астмы 216
 — ревеня 347
 — солодкового корня сложный 345
 Портал 107
 Порталак 352
 Постаб — раствор альбумина 673
 Постинор 585
 Потесептил 831
 Пофол 26
 Почечуйная трава 491
 Правастатин 464
 Празиквантел 934
 Празозин, 263, 433
 Празозинбене 263
 Праймалия битартрат 386
 Прайтор 263, 441
 Практон 504
 Прамидин 193
 Прамипексол 144
 Прамолан 102
 Пратсиол 263
 Прегнавит 641
 Прегнил 537
 Прегнин 584
 Прегэстрол 591
 Преидан 555
 Преидон 27
 Преднигексал 564
 Преднизол 564
 Преднизолон 564
 — для инъекций 565
 Преднизолона ацетат 565
 — гемисукцинат 565
 Преднол 566
 Предуктал 400
 Презартан 440
 Премарин 579
 Пренацид 570
 Прениламин 424
 Преноксдиазин 189
 Препараты красавки 216
 Препидил 530
 Престариум 435
 Префузин 818
 Привент 301
 Прилазид 438
 Прилекс 781
 Прилейган 101
 Прималан 292

Примамет 303
 Примахин 901
 Примидон 38
 Примолют-Нор 584
 Примочка свинцовая 330
 Принивил 434
 Принорм 272
 Присыпка детская 948
 Пробукол 466
 Провера 1010
 Провирон 597
 Прогестерон 582
 Прогинова 577, 578
 Програф 735
 Прогуанил 899
 Продектин 453
 Продеп 107
 Продерм 942
 Продигозан 730
 Продимин 980
 Прожестожел 582
 Прозак 107
 Прозерин 208
 Прозолин 780
 Прокаин 310
 Прокаинамид 382
 Прокаин-Бензилпенициллин 769
 Прокарбазин 991
 Прокин 708
 Прокорум 423
 Проксодолол 277
 Проксокарпин 203
 Проксофелин 277
 Прокто-Гливенол 456
 Проктозан 183
 Пролейкин 1006
 Пролекофен 383
 Пролексин 781
 Пролол 267
 Пролонгированные лекарственные формы нитроглицерина 394
 — — — нитросорбида 397
 — — — теофиллина 415
 — — — хинидина 381
 Пролотестон 1007
 Промазин 56
 Промедол 18, 157
 Промеран 496
 Прометазин 50, 292
 Пронаксен 178
 Проницид 859
 Проноран 147
 Пронтозил 764, 821
 Пронтокет спрей 178
 Пропазин 56
 Пропанидид 25
 Пропанорм 383
 Пропафенон 383
 Пропацетамол 167
 Пропер-Мил 715, 889
 Пропилйодон 1031
 Пропилтиоурацил 544

Пропифеназон 164
 Пропицил 544
 Прополин 717, 718
 Прополис 717
 — настойка (см.)
 Пропомизоль 717, 718
 Пропосол 717, 718
 Пропофол 26
 Пропоцеум 717, 718
 Пропранобене 267
 Пропранолол 267, 270
 Пропра-Ратиофарм 267
 Пророксан 262
 Просептин 306
 Просидол 158
 Проскар 1012
 Проспидин 973
 — мазь 973
 Проспидия хлорид 973
 Простагландин Е₂ 530
 — F₂альфа 604
 Простап 541
 Простаплант 1013
 Простафлин 772
 Простенон 530
 Простерид 1012
 Простин ВР 603
 — Е₂ 530
 — F_{2α} 529
 Простопин 717
 Просульпин 72
 Протаб 323
 Протамет 904
 Протаминна сульфат 488
 Протамин-цинк-инсулин для инъекций 548
 Протаргол 946
 Протафан МК 550
 — НМ 550
 — — Пенфилл 550
 Противоастматический сбор 216
 Противодымная смесь 339
 Протионамид 859
 Протирелин 542, 1035
 Протрадон 161
 Проурокиназа 480
 Профази 537
 Профезим 649
 Профен 174
 Профенан 383
 Профенид 178
 Профилак 697
 Профилар 301
 Профинал 174
 Профлузак 107
 Прохлорперазин 58
 Проходол 166
 Проциклидин 142
 Проципро 844
 Про-эффералган 167
 Псило-бальзам 290
 Псоберан 757

Псорален 756
Псориазин 341
 Псоркутан 634
 П.Т.Б. 860
 Птероилглутаминовая кислота 620
 Птерофен 503
 Пувален 755
 Пульмикорт 569
 — Турбухалер 169
Пульснорма 387
 Пумитепа 986
 Пурген 349
 Пурегон 538
 Пури-нетол 985
 Пуринол 511
 Пуроцин 481
Пурсеннид 346
 Пустырника настойка 91
 — трава 91
 — — брикет 91
 — экстракт жидкий 91
Пуфемид 46
Пэгаспаргаза 1005

Р

Рабепразол 307
 Рабипур 304
 Равел СР 498
 Радедорм 29
 Раденаркон 26
 Радепур 77
 Радомин 419
Радотер 759
 Раксар 845
 Ралофект 419
Ралтитрексид 989
Рамиприл 435, 438
Рамнил 348
 Раниберл 304
 Ранигаст 304
 Раниприл 433
 Ранисан 304
 Ранисон 304
 Ранитаб 304
 Ранитал 304
 Ранитард 304
Ранитидин 303, 304
 Ранитидина висмута цитрат 328
 Ранитин 304
 Раноксил 774
 Рантак 304
Рантарин 136
 Рапаминцин 737
 Рапамун 737
 Рапидал 297
 Рапиклав 776
 Раптен рапид 176
 Раптива 739
Раствор аммиака 10% 341
 — йода спиртовой 5% 694

— калия ацетата 507
 — — бромида с фруктовым сиропом 93
 — камфоры в масле 20% для инъекций 130
 — — и салициловой кислоты спиртовой 130
 — метилглюкаминной соли 1028
 — натрия аденозинтрифосфата 1% для инъекций 700
 — — арсената 1% для инъекций 697
 — — бромида и калия бромида с фруктовым сиропом 92
 — — — с фруктовым сиропом 92
 — никотиновой кислоты для инъекций (1%) 625
 — нитроглицерина 1% в масле и капсулах 393
 — — — — — спирте 393
 — основного ацетата алюминия 325
 — пара-аминосалицилата 3% для инъекций 861
 — ретинола ацетата в масле 607
 — — пальмитата в масле 608
 — фолликулина для инъекций 577
 — эргокальциферола в масле 632
 — — — спирте 632
 Растоцин 1000
Раунатин 450
 Рауседил 448
 Р-Бутин 867
 Реальдирон 885
 — сухой для инъекций 888
 Реатаз 879
Реаферон 175, 886
 Ребетол 875
Ребиф 890
Ребоксетин 106
 Ревалид 641
 Реваск 476
Ревеня корни 347
 — порошок (см.)
 — таблетки (см.)
 — экстракт сухой (см.)
 Ревиа 162
Ревипарин натрия 473
 Ревмавек 176
 Ревмадор 182
 Реводина 176
 — ретард 176
 Регейн 430
 Регидрон 677
 Региницид 858
 Регитин 261
 Реглан 193
Регулакс 346
 — пикосульфат 350
 Регулип 461
Регулон 589
 Редергин 260
Резерпин 448
Резорцин 950

Резохин 897
 Реклид 555
 Рекол 462
 Рекормон 709
 Рекофол 26
 Рексетин 108
Рекутан 320
Реладорм 33, 79
 Релаксон 32
 Реланиум 32, 78
 Релафен 186
 Реленца 884
 Релиум 78
 Релпакс 286
 Релсидрекс-Г 450
 Релцер 323
Ремантадин 884
 Ремерон 112
 Реместип 540
 Реметан 176
 Ремид 511
 Ремикейд 738
 Реминил 205
 Ремистип 540
Ремифентанил 160
 Рениприл 433
 Ренитек 433
Ренни 330
 Ренор 842
 Ренпресс 437
Реоглюман 669
Реомакродекс 670
 Реопирин 174
Реополиглюкин с глюкозой 669
Реополиглюкин 668
 РеоПро 486
 Реосалан 677
Реваглияд 558
 Репарил 456
 Репарил-гель N 456
 Репин В₆ 869
 Рескриптор 882
Ретаболил 599
 Ретарпен 770
 Ретафил 415, 416
 Ретин-А 609
 Ретиносвая мазь 609
Ретинол 606
 Ретинола ацетат 607
 — — драже (см.)
 — — раствор (см.)
 — — таблетки (см.)
 — пальмитат 607
 — — драже (см.)
 — — мазь (см. Видестим)
 — — раствор (см.)
 — — таблетки (см.)
 Ретровир 880
 Реукам 182
 Реумафен 174
Реумицин 1003

Рефлин 780
 Рефортан 673.
 Реципро 844
 Риадура 741
Рибавирин 875
 Рибамидил 875
 Рибалег 875
Рибоксин 702
Рибомунил 732
 Рибонозин 702
Рибонуклеаза (аморфная) 647
Рибофлавин 613
Рибофлавин-моноклеотид 614
 Рибофлавинфосфат 614
 Риванол 953
Ривастигмин 208
 Риволокс 323
 Ривотрил 45
 Ривтагил 294
Ригевидон 588
 Ригейн 430
 Рикавит 641
 Р-Икс-1 745
 Рилкаптон 432
Рилменидин 447
 Римактазид 869
 Римактан 865
 Римантадин 884
 Римкур 869
 Р-Иммун 734
 Римпацин 865
 Римстар 869
Рингера — Локка раствор 675
 — — — *таблетки* (см.)
 — *раствор* 675
 Ринза Лорсепт 951
 Ринзасип 167
 Ринокорт 569
 Ринонорм 250
 Риносол 573
 Риностоп 250
 Ринофлуимуцил 362
 Ринтид 304
 Риодипин 428
Риодоксол 893
 Риоседил 428
 Рискс 306
 Рисима 865
Рисперидон 75
 Рисполепт 75
Ристомицина сульфат 816
 Риталмекс 383
 Ритер 297
 Ритмилен 382, 385
 Ритмиодарон 388
 Ритмодан 382
 Ритмонорм 383
 Ритмос 386
Ритонавир 877
Ритуксимаб 968, 1016, 1021
Рифабутин 855, 867
 Рифадин 865

Рифакомб 869
 — плюс 869
 Рифаметоприм 866
Рифамицин 866
 Рифамор 865
Рифампицин 865
 Рифарен 865
 Рифатер 869
Рифатирион 542, 1035
 Рифацин 865
 Рифинаг 869
 Рифогал 866
 Роаккутан 609
 Ровакор 462
 Ровамицин 805
 Роватин 514
 Ровахол 514
 Рогипноль 29
 Роглит 559
 Роданол S 186
Родиолы жидкий экстракт 134
 Розамет 904
 Розевин 993
Розувастатин 465
 Рокальтрол 634
 Роктель 322
 Рокитамицин 804
 Роксан 306
Роксатидин 306
 Роксептин 807
 Роксибид 807
 Роксигексал 807
 Роксид 807
 Роксикам 182
 Роксимизан 807
 Рокситем 807
Рокситромицин 807
 Роксолит 807
Ромазулан 321
Ромашки цветки 320
 Ромесек 306
 Ромпаркин 140
 Ронал 169
 Рональгин 164
Рондекс 670
 Рондомицин 802
 Рониан 424
Ронидаза 655
Ронколейкин 734
Ропивакаин 316
Росиглитазон 559
 Росциллин 772
 Ротер 327
Ротокан 320
Рофексисиб 186
Роферон А 889
 Роцефин 784
 Рубида 1000
Рубомицина гидрохлорид 999
 Рудотель 81
 Рукокс 869
 Рулид 807

Рулицид 807
 Рулицин 807
Румалон 713
 Румафен 176
 Румафен-SR 176
 Румикоз 921
 Рутацид 324
Рутин 624
 Рутозид 624
 Руфокромомин 1002
 Р-цин 865
 Р-динекс 869
 — 3 869
Рыбий жир 608
 — — — очищенный для внутрен-
 него применения 608
 — — — — наружного применения 608
 Рэнкс 304
 Рэпоэтин 709
Рябины плоды 643

С

Саб симплекс 354
 Сабрил 40
 Садамин 418
 Сайзен 535
 Сайодин 694
 Сайтотек 604
Саквинавир 877
 Саладжен 202, 203
Салазодиметоксин 836
 Салазодин 835
Салазопиридазин 835
 — суппозитории 836
 — *суспензия* (см.)
 Салазосульфапиридин 835
 Саламол 254
 Салин 675
 Салинимент 173, 219
Салициламид 172
Салициловая кислота 168, 941
 Салицилово-цинковая паста 941, 948
 Салмо 254
Салмус 336
 Салозинал 837
 Салол 834, 950
 Салорин 169
 Салофальк 837
 Сальбен 254
 Сальбупарт 254
Сальбутамол 254
 Сальбутол 254
 Сальварсан 764
Сальвин 320
Сальгим 254, 533
 Сальметер 256
Сальметерол 256
 Сальмин 488
 Сальтос 254
Салюзид 857
 — *растворимый* 857

- Салюцид 965
 Самезил 837
 Санапрокс 178
Санасол 676
 Санвал 32
Сангвиритрин 961
 Сангезик 155
 Сандиммун 734
 Сандомигран 286
 Сандонорм 270
 Сандостатин 536
 Санидол 166
 Саникам 182
 Санорин 250
 Санотензин 447
 Сант-Е-Гал 627
 Сантонин 929
 Санфидипин 424
 Санфинак 176
 Санфилурол 511
 Санфицинат 621
Сапарал 135
Сарграмостим 708
 Саридон 167
Сарколизин 970
 Саротен 103
 С.А.С. 500 835
Сбор ветрогонный 354
 — витаминный 643
 — — № 1 643
 — — № 2 643
 — грудной № 1 357
 — — № 2 357
 — — № 3 357
 — для возбуждения аппетита 338
 — желудочный № 3 348
 — желчегонный 517
 — — № 2 517
 — мочегонный № 1 509
 — — № 2 509
 — успокоительный 90
Свинца ацетат 331
 Свинцовая вода 330
 — примочка 330
Свиный пластырь простой 949
 — — сложный 949
 Себидин 937
 Севоран 20
Севофлуран 20
 Седакорон 388
 Седалит 114
 Седальгин-Нео 165, 167
 Седотуссин 190
 Седуксен 78
 Секатоксин 260
 Секвифенадин 291
 Сектраль 275
Секуринин 137
 Секуропен 777
 Селгин 146
Селегилин 146
 Селегос 146
 Селемицин 797
 Селлсепт 743
Семакс 704
 Семап 69
 Семпрекс 298
Сенаде 345, 346
Сенадексин 345
 Сензит 424
Сенны листья 345
 — — *брикеты* (см.)
 — — *водный настой* (см.)
 — *настой сложный* (см.)
 — *таблетки* (см.)
 Сенорм 66
 Сенсисепт 936
 Сентонил 159
 Сепатрем 146
 Септанест 316
 — с адреналином 316
 Септогал 956
 Септолете 956
 Септрин 830
Сера осажденная 960
 — *очищенная* 929, 960
 Сердол 273
 Сердолект 72
Серебра нитрат 946
 — протеинат 946
 Серебро коллоидное 946
 Серевент 256
 Серетид мультидиск 256
 — Мультидиск 574
 Серлифт 108
 Сермион 261, 404
 Серная мазь простая 960
 Серно-нафталанная мазь 958
 Серно-салициловая мазь 960
 Сероквель 75
 Серокриптин 280
Серотонина адипинат 282
 Серофен 581
 Серпафар 581
Сертаконазол 923
Сертиндол 72
Сертралин 95, 108
 Сетегис 265
Сетсал 652
 Сефрил 790
 Сехифенадин 291
 Сиалис 139
Сибазон 32, 78
 Сибакальцин 545, 546
 Сибектан 518
 Сибелиум 403
 Сибикорт 937
Сибутрамин 762
Сигетин 581
 Сигнопам 31
 Сидноглутоин 128
Сиднокарб 55, 127
 Сиднофарм 399
Сиднофен 100
 Сизапро 202
Сизомицина сульфат 797
 СиинУ 982
 Сикортен 571
Силаболин 599
Силденафила цитрат 138
Силест 589
Силибор 522
 Силимарин 521
 Силубин ретард 557
 Сильвацин 825
 Сильвердин 825
 Симгель 325
Сималдрат 325
 Симбалта 111
 Симбикорт Турбухалер 570
 Симвагексал 463
 Симвакард 463
 Симвакол 463
Симвастатин 463, 625
 Симвастин 463
 Симвастол 463
 Симвор 463
 Симгал 463
 Симдакс 379
 Симесан 303
 Симетидин 303
Симетикон 354
 Симетрид 570
 Симикол 354
 Симло 463
 Симулект 738
 Синактен депо 535
 Синалар 570
 — К 570
 — Н 570
 Синаром 272
Синафлан 570
 Сингуляр 606
 Синдопа 147
 Синекван 106
 Синекод 190
 Синемет 147
Синепрес 260
 Синерсул 830
 Синкумар 478
 Синодерм 570
 Синоприл 434
 Синорезид 435
Синтомицин 813
 Синтрадон 161
 Синэрит 804
Синэстрол 579
Синюхи корневища с корнями 358
 Сиофор 557
 Сирдалуд 49
Сиролимус 737
 Сироп алоэ с железом 689
 — алтейный 357
 — из плодов шиповника 623
 Систоприл 432
 Сифинол 166

- Сифлокс 844
 Скандомест 313
 Скин-кап 948
 Скинорен 943
 Скип 176
 Скипидарная мазь 337
Скополамин 217
 Слабилен 350
 Слоу-бид 415
 Слоу-ниацин 467
 Слоу-Филлин 415
 Смекта 326
 Смесь для ингаляций 333
 — Серейского 37
 Совентол 299
 Совкаин 309
 Сода двууглекислая 678
 Солан 676
 Соласульфен 870
 Солафур 853
 Солвин 363
 Солексин 781
 Солиан 74
 Солидоловая мазь 942
Солизим 653
Солимок 514
Солкосерил 703, 705, 714
 — дентальная адгезивная паста 715
Солодки корни 357
 Солпадеин 167
 Солпафлекс 174
 Солу Кортэф 563, 564
 Солувит Н 641
 Солу-Медрол 566
 Солутан 217, 248
 Солькорт 563
 Солю-Декортин 565
Солюсульфон 870
Солюсурьмин 908
 Соляная кислота 680
 — — разведенная 680
Соматостатин 536
Соматотропин 535
 Соматропин 535
 Соматулин 537
 Сомбревин 25
Сомилаза 653
 Сомнол 32
 Сомнубене 29
 Сонапакс 63
 Сондекс 567
 Сополькорт Н 563, 564
 Сопрал 306
 Сорбидин 396
 Сорбимон 397
Сосновые почки 360
 Сотаксисал 390
 Соталекс 390
Соталол 390
 Софазин 842
Софоры японской настойка 964
 Софрадекс 799
 Софраминин 799
 Спазвин 165
 Спазган 165
 Спаздолзин 164
 Спазмаган 165
 Спазмалгин 165
 Спазмалгон 165
 Спазмалин 165
 Спазмогард 165
 Спазмол 410
Спазмолитин 220
 Спазмомен 40 413
 Спазмоцистенал 514
 Спаковин 410
 Спанил 222
 Спарбакт 846
 Спартеин 387
 d-Спартеина гидройодид 234
 Спартеина сульфат 387
 Спарфло 846
Спарфлоксацин 846
 Спектам 819
Спектиномицин 819
 Спектрама 842
 Сперидан 75
 Сперсаллерг 251
 Спесикор 273
Спирамицин 805
Спираприл 437
 Спирива 224
 Спирикс 504
 Спиро 504
Спиробромин 975
 Спирозин 783
 Спиронаксан 504
 Спинонобене 504
 Спиронол 504
Спиринолактон 504
 Спиропент 255
 Спирт винный 945
 — камфорный 130
 — муравьиный 337
 — этиловый 945
 Спитомин 88
 Спониф 424
 Споранокс 921
 Споридекс 781
 Спорынья 258
 Спофиллин ретард 415, 416
 Спрайсел 1018
Спрегаль 967
 Спрей-пакс 965
 Сприт-Лайм 169
Стабизол 673
Ставудин 881
 Стагифор 965
 Стадалакс 349
 Стадол 156
 Стазепин 43
 Сталево 148
Стальник полевой, или пашенный 353
 Стамин 117
 Стамло 427
 Стандациллин 772
 Старил 438
 Старликс 559
 Стафен 301
 Стелазин 59
 Стелерт 295
 Стемиз 295
 Стеринеб Саламол 254
 Стеридеф 784
Стеркулии настойка 135
Стефаглабина сульфат 206
 Стиламин 536
 Стимулотон 108
 Стиптицин 531
 Стокрин 882
 Стоматидин 956
 Стоптуссин 190
 Сторилат 43
 Стрепсилс 951
 Стрептаза 480
Стрептодеказа 481
Стрептокиназа 480
Стрептомицина сульфат 862
Стрептомицин-хлоркальциевый комп-лекс 864
Стрептосалозид 864
 Стрептосульмицина сульфат 862
Стрептоцид белый 823
 — растворимый 823
 Стрепфен 183
 Стриатон 147
 Стримол 166
Стрихин 136
Строфангина ацетат 375
К-строфантин-б 374
 Строфантин G 374
 — K 375
Структур 713
 Стутерон 402
 Сукрабест 324
Сукральфат 324
 Сукрас 324
 Сукрат 324
 Сукрафил 324
 Суксаметония йодид 242
 Суксилеп 45
 Сукцимер 745
 Сулациллин 775
Сулодексид 475
 Сулотрим 830
 Сульбактам 766
 Сульбактам-натрий 775
 Сульгин 833
 Сульйодопирон 939
Сульперазон 785
Сульпирид 72
 Сульсен 960
 — паста 960
Сультамициллин 766, 775
 Сультасин 775
 Сультоприд 74

- Сульфатуанидин 833
 Сульфадиазин 824
 — серебра 825
Сульфадимезин 825
Сульфадиметоксин 828
 Сульфадимидин 825
 Сульфадоксин 904
Сульфазин 824
 Сульфакاربамид 827
Сульфален 829
Сульфален-меглюмин 829
 Сульфаметоксазол 830
 — и Триметоприм 830
 Сульфаметоксипиридазин 827
 Сульфаметрол 832
 Сульфамилон ацетат 830
Сульфамонетоксин 828
Сульфаниламид 764, 821, 823
Сульфапиридазин 827
 Сульфапиридазин-натрий 821
Сульфаргин 825
Сульфасалазин 835
 Сульфатиазол 824
Сульфатон 831
 Сульфатрим 830
 Сульфацил растворимый 826
Сульфацил-натрий 826
 Сульфазтамид натрия 826
 Сульфазтидол 826
 — натрия 826
Сульфинпиразон 512
Сульфобар 1031
Сульфодекортэм 960
Сульфокамфокаин 131
 Сульфонит 965
 Сульформин 821
 Сумазид 809
 Сумамед 809
Суматриптан 284
 Суметролим 830
Сунитиниб 1016, 1019
 Сунорэф 823
 Супервит форте 641
 Суперилоп 160
 Суперо 782
 Суперсептил 825
 Супертендин 567
 Суппозитории вагинальные с синтомицином 814
 — ректальные с облепиховым маслом 642
 — с глицерином 353
 Суправирин 872
 Супрадин 641
 Супракс 790
Супрастин 293
 Супреста 743
 Супрефакт 541
 Сурал 859
Сурванта 365
 Сургам 179
 Сусадрин 393
 Сусадрин 396
 Сускард 393, 396
 Суспензия салазопиридазина 5% 836
 — цинк-инсулина кристаллического для инъекций 548
 Сустабуккал 396
 Сустак 393, 395
 — мите 395
 — форте 395
 Сустанон-250 596
 Сустонит 393, 395
 Сутент 1019
Сушеницы топяной трава 321
Сферофизин 531
 Сэвен Сиз 608
 Сэнкаталин 706
- Т**
- Табекс 228
 Таблетки «Аллохол», покрытые оболочкой, для детей 516
 — грамицидина 819
 — нитроглицерина 393
 — желудочные с экстрактом красавки 216
 — нафтамона, растворимые в кишечнике 930
 — — «К», покрытые оболочкой 930
 — нитроглицерина 393
 — от кашля 153, 356
 — ревеня 347
 — ретинола ацетата 607
 — — пальмитата 608
 — Рингера — Локка 675
 — тетрациклина и нистатина 801
 — экстракта лагохилуса 491
 — — сенны сухого 345
 Табсин колд аэрозоль против насморка 250
 Таваник 844
Тавегил 294
 Тагамет 303
 Тагрэн 484
Тадалафил 139
 Тазепам 80
 Тазицеф 786
 Тазобактам 778
Тазоцин 778
 Тайверб 1021
 Тайлед 301
 Тайленол 166
 Тайсил 774
Такрин 207
Такролимус 735
 Таксим 783
 Таксол 998
 Таксотер 998
Тактивин 727
 Т-Активин 727
 Таламонал 67
 Талеум 300
- Талинолол** 273
 Талла 965
 Таллитон 278
 Талцеф 783
 Тальцид 324
 Тамагон 297
 Тамифен 1010
 Тамифлю 885
 Тамицин 790
 Тамоксен 1010
Тамоксифен 1010
 Тамоксифенбене 1010
 Тамофен 1010
 Тамс 330
Тамсулозин 266
Танакан 457
Танальбин 318
Танацехол 518
Танин 317
 Тансал 318, 951
 Тантум 183
 — Верде 183
 — Роза 183
 Тарацеф 783
 Таргоцид 816
Тардиферон 690
 Таривид 843
 Тариферид 843
 Тарицин 843
 Тарка 437
 Тарцева 1020
 Тарцефанол 790
 Тарцефоксим 783
 Тасек 499
 Тасигна 1018
 Тасимаид 499
 Тасмар 144
 Тата декст 744
 Таутакс 998
Тауфон 271, 662
 Тауфорин 662
 Тафен назаль 569
 Тахистин 547
 Тахиталол 390
 Ташип 844
 ТД-спрей Изо Мак 396, 397
 Тебантин 46
 Тебразид 860
Теброфен 892
 Теванат 683
 Теветен 441
 Тегафур 987
 Тегретол 43
Тезан 754
Тейкопланин 816
 Теймурова паста 942
 Текодин 149
 Телдан 297
 Телектол 404
Телмисартан 441
 Телмокс 931
 Телфаст 297

- Темазепам** 28, 31, 77
Темафлоксацин 840
Темехин 235
Темибутол 859
Теминал 414
Темисал 414
Темодал 983
Темозоломид 983
Темпалгин 165
Темпангинол 165
Темпидин 165
Темпидон 165
Тенаксум 447
Тензиомин 432
Теникам 182
Тенипозид 997, 998
Теноблок 272
Тенокс 427
Теноксикам 182
Теноктил 182
Тенолол 272
Тенонитрозол 907
Теноном 272
Теноретик 272
Тенорик 272
Тенормин 272
Теночек 272
Тео 415
Тео-Астахалин 255
Тео-Астхалин 416
Теобиолонг 415, 416
Теобромин 414
Теоверин 409, 414
Теодибаверин 410, 414
Теодил 415
Теодинал 414
Теодур 416
Теоникол 418
Теопэк 415, 416
Теостат 415
Теотард 415, 416
Теофедрин 248
— Н 416
Теофиллин 296, 415
Тепафиллин 219, 410, 414
Теразозин 265
Терален 57
Терафлекс 712
Терафлю от гриппа и простуды 167
Тербизил 925
Тербинафин 925
Тербинокс 925
Тербуталин 255
Тержинан 914
Теридин 297
Терипаратид 547
Теркуроний 241
Терлипессин 540
Термикон 924
Термопсиса ланцетного трава 356
—экстракт сухой 356
Терпентинное масло очищенное 336
Терпингидрат 361
Терпинкод 153
Терридеказа 647
Террилитин 646
Терфед 297
Терфена 297
Терфенадин 297
Тестобромлецит 597
Тестостерона пропионат 594
— энантат 595
Тестэнат 595
Тетацин-кальций 749
Тетравит 639
Тетрадокс 803
Тетразепам 84
Тетракаин 315
Тетракозактид 535
Тетраолеан 807
Тетрастерон 596
Тетрафолевит 639
Тетрациклин 800, 807
Тетрациклиновая глазная мазь 801
— мазь 3% 801
Тетризолин 251
Тетриндол 98
Тетурам 758
Тиабене 610
Тиагабин 41
Тиакем 429
Тиамазол 543
Тиамида бромид 611
— хлорид 611
Тиамин 610
Тиаминпирофосфат 612
Тиамфеникол 814
Тианептин 95, 112
Тиаприд 73
Тиапридал 73
Тиaproфеновая кислота 179
Тиберал 906
Тибетан 778
Тибимид 860
Тибинекс 869
Тибицил 865
Тибицин 865
Тиболон 593
Тибон 860
Тигазон 608
Тидигезик 163
Тидокол 837
Тидомет 147
Тиенам 789
Тизамид 860
Тизанидин 49
Тизерцин 56
Тизим 786
Тизин 251
Тизол 906
Тикарциллин 778
Тиклид 484
Тикло 484
Тиклопидин 484
Тилавист 301
Тиларин 301
Тилкотил 182
Тилорон 890
Тимазид 880
Тимактид 727
Тималин 726
Тиментин 778
Тимогексал 271
Тимоген 728
Тимол 333
Тимолол 271
Тимонил 43
Тимоптик 271
Тимоптин 727
Тимоптол 271
Тимьян 359
Тинапрот 906
Тиндури 899
Тиниба 906
Тинидазол 906
Тинимед 906
Тинисан 906
Тинсет 302
Тиоацетазон 855, 860
Тиогамма 636
Тиогуанин 968, 985
Тиодазин 63
Тиодин 611
Тиодипин 976
Тиоктацид 636
Тиоктовая кислота 636
Тиопентал 23
— натрия 23
Тиопроперазин 61
Тиоридазин 63
Тиорил 63
Тиосемикарбазон 871
Тиотепал 976
Тиотропия бромид 224
ТиоТЭФ 721, 976
Тиофосфамид 976
Типепидин 188
Тиреоидин 542
Тирокомб 543
Тиреотом 543
Тирлор 296
Тиро-4 543
Тирозол 543
Тирилиберин 542, 1035
Тиротропин 534
Тирофибан 487
Тисасен 346
Тисацид 324
Тисон 63
Тифен 412
Тиэтилперазин 191, 193
ТМВ 4 212
Тмина плоды 354
ТМС 480 830
Тобитил 182
Тобрадекс 797

- Тобразон 797
Тобрамицин 796
 Тобрацин 796
 Тобрекс 796
 Тогоплюс 819
 Токофер 627
 а-Токоферол 627, 628
 Токоферола ацетат 118, 628
 Толбутамид 552
 Толектин 179
Толкапон 144
Толметин 179
Толнафат 927
Толокнянки листья 508
 — — брикеты 509
 Толперизон 48
Толтеродин 226
 Томапирин 171
 — С 171
 Томудекс 989
 Тонокальцин 545, 546
 Тонокардин 265
 Топамакс 42
Топирамат 42
Топотекап 995
 Топрал 74
 Топцид 305
 Торadol 168
 Торвакард 465
 Торгезик 156
 Тореал 42
 Торекан 191, 193
Торемифен 1011
 Торин 108
 Торласпорин 781
 Торолак 168
 Тороцеф 784
 Торфот 711
 Тотациф 780
 Тофен 301
Тофизопам 85
 Тофрин 297
Трава горичвета (адониса) весен-
него 373
 Травоген 920
 Травокорт 920
 Традол 161
 Тразикор 269
 Тразин 59
 Тразограф 1026
Тразодон 95, 109
 Тракриум 240
 Трамагит 161
Трамадол 161
 Трамал 161
 Трамалгин 161
 Трамундин 161
 Трандат 276
Траидолаприл 436
Транексамовая кислота 489
 Транилципромин 94
 Транкодол 66
 Транксен 83
 Трансамча 489
 Транстек 155, 156
 Трапекс 80
 Трасилол 657
 Трасколан 657
Трастузумаб 968, 1016, 1022
Трацептин 943
 ТРГ 1035
 — Берлин-Хеми 542
 Трексан 984
 Трексил 297
 Трексилен 984
 Тремонорм 147
 Трентал 404, 419
 Трепирия йодид 232
Третиноин 609
 Триаза 653
Триазолам 28, 30
 Триаклим 593
 Триакорт 568, 569
 Триам-Денк 568
 Триам-Ко 504
 Триампур композитум 504
 Триамсинолон 568, 569
 Триамтезид 497, 504
Триамтерен 503
Триамцинолона 568
Триамцинолона ацетонид 568
Трианол 716
 Триаптен 883
Трибенозид 455
 Трибенол 455
 Трибимол 327
Трибуспонин 469
 Тривита 641
 Триган 165
 Тригексифенидил 140
 Тридазол 906
 Тридерм 572
 Тридин 696
 Тридоцин 177
 Тризивир 880
Тризистон 590
 Трийодметан 938
Трийодтиронин 543
Триквилар 590
 Трикокс 869
 Трикорт 568
 Триксилем 984
 Трилептал 44
 Трилистника водяного лист 338
 Трилон Б 750
 Трим 830
 Тримедоксима бромид 212
 Тримезол 830
Тримекаин 313
 Тримеперидин 157
Триметазидин 400
 Триметазин 400
 Триметоприм 831
Тримефацин 750
 Тримо 327
 Тримосул 830
 Тринитон 450
 Тринитролонг 393, 394
 Тринордиол 591
 Триовит 641
Триомбаст для инъекций 1026
 Триомбрин 1026
Трипериден 141
Трипсин кристаллический 644
 Триптизол 103
Трипторелин 541
Три-Регол 590
 Трирезид К 450
 Трирезид 450
Трисамин 679
Трисеквенс 577, 578, 593
 Трисистон 590
Трисоль 675
 Тритаце 435
 Тритофен 301
 Триттико 109
 Трифен 140
 Трифермент 651
 Трифлуоперазин 59
 Трифоли лист 338
 Трифосаденин 700
Трифтазин 59, 191
 Трихазол 904
 Трихлорфон 211
 Трихлорэтилен для наркоза 22
Трихомонацид 908
 Трихопекс 904
 Трихопол 904
 Тробицин 819
Тривентол 224, 225
Троксезазин 454
 Троксерутин 454
Тромантадин 890
Тромбин 490
 Тромбо АСС 169, 171
 Тромбо-АСС 484
 Тромбовар 492
 Тромбонил 485
 Тромбофоб 470
 Трометамол 679
 Тропарин 470
Тропафен 262
Тропацин 141
 Тропизетрон 196
Тропикамид 215, 223
Тропиндол 195, 196
 Трописетрон 195, 196
 Троподифен 262
 Тривент 224
 Труксал 63
 Трусопт 503
 Туаминогептан 362
 Тубазид 856
Тубокурарина хлорид 236
 Тубоцин 865
 Тулип 465

Тураболил 599
 Туринабол 599
 Туринабол-депо 599
 Туринал 585
 Туссамаг с кодеином 153
 Туссиком 361
 Туссин 364
 — плюс 364
 Тусупрекс 189
Тыквы семена 929, 934
Тысячелистника трава 491

У

Уабаин 374
 Убидекаренон 723
Убинон 723
 Убистезин форте 316
 Убихинон 723
 Убретид 211
Углекислота 724
Уголь активированный 746
 — — «КМ» 747
 — — СКН 747
 — — таблетки 747
 Укидан 481
Укропа пахучего плоды 354
 Улекс 781
 Улзол 306
 Улкодин 304
 Улкосан 304
 Улкузал 303
 Ульгастран 324
 Улькометин 303
 Улькурал 304
 Ульсерекс 304
 Ультоп 306
 Ультра-адсорб 746, 747
 Ультрабил 1028
Ультравист 1029
 Ульттракаин 316
 — Д-С 316
 — — форте 316
Ультралан 572
 Ультрапрокт 572
 Ультратард НМ 551
 Ультрафен 176
 Ульфаамид 305
 Ульцеран 305
 Уман альбумин 673
 Уман комплекс Д.И. 494
 Умекан 793
 Умеран 176
 Уназин 775
Унгапивен 342
Ундевит 639
Ундецин 926
 Уни-дур 415
 Унилок 272
 Унилэр 415
 Унипресс 428
Унитиол 745

Уолш-асалгин 169
 Упсавит кальций 330
 Упсавит мультивитамин 641
 Упсамокс 774
 Упсампи 772
 Упсарин УПСА 169
 Урактон 504
Уралит-У 513
 Урбазон 566
 Уреапласт 507
 Урегит 501
 Урзофальк 525
 Урикс 499
 Уриспас 226
 Уробесал 944, 951
Уро-Ваксом 733
 Урографин 1026
Уродан 513
Урокиназа 481
Уролесан 515
 Уропимид 841
 Уросал 944
 Уросин 843
Уросульфат 827
 Уротрактин 841
 Уротраст 1026
 Уротропин 944
Урофоллитропин 538
 Урсо 525
Урсодеоксихолевая кислота 525
 Урсосан 525
 Урсофальк 525
 Утрожестан 582
 УФТ 987
 Уцефаксим 782

Ф

Фазин 250
 Фактодин 917
 Фалибарит 1031
 Фаликард 422
 Фаликор 424
 Фалитонзин 272
 Фамвир 874
 Фамогард 305
 Фамодар 305
 Фамонит 305
 Фамопсин 305
 Фамосан 305
Фамотидин 303, 304, 305
 Фамоцид 305
Фамциклопир 874
 Фаназил 904
 Фанодорм 33
Фансидар 904
 Фарестон 1011
 Фариал 250
 Фарлутал 1010
 Фармазолон 250
 Фарматекс 943, 956
 Фарморубицин 1001

Фарциклин 797
 Фасижин 906
Фастин 850
 Фастум 178
 Фаулеров раствор мышьяка 697
 Фаустан 78
Фебихол 520
 Фебрицет 166
 Феброфид 178
 Феварин 107
 Фезам 119
Фексофенадин 297
Фелбамат 42
 Фелбатол 42
 Феллдоран-Седико 182
 Фелексин 781
Фелодипин 427
 Фелоран 176
 — ретард 176
 Фельден 182
 Фемара 1014
 Фемизол 167
Фемоден 589
 Фемостон 577
Фемостон 592
 Фенадон 149
Феназепам 18, 32, 79, 89
 Феназон 165
Фенамин 126, 761
 Фенамон 424
Фенасал 933
 Фенацетин 163
Фендилин 424
 Фенелзин 94, 95
 Фенерган 50
Фенибут 116, 121, 129
 Фенигидин 424
Феникаберан 411
 Фенилбутазон 173
Фенилин 479
Фенилсалицилат 950
 Фенилэфрин 246, 247
 Фениндион 479
 Фенистил 299
 Фенитоин 44
 — натрия 45
Фенкарол 290
 Фенкортозол 564, 951
Фенобарбитал 27, 36, 387
Феноболон 599
Феноксиметилпенициллин 770
 — бензатина 772
Фенол 949
 — чистый 949
 — — жидкий 950
 Фенолон 967
Фенолфталеин 349
Фенопрофен 179
Фенотерол 253
 Фенотиазин 53
Фенотриц 967
Фенофибрат 460

- Фенсидрекс Н 450
 Фенспирид 299
 Фентанил 18, 159
 Фентоламин 261
 Фенформин 556
 Фенхеля плоды 354
 Фепранон 761
 Фепромарон 478
 Фепросидинин 100
 Феракрил 692
 Ферамид 690
 Фербитол 691
 Фервекс от боли в горле 936
 — от кашля 364
 — спрей от насморка 250
 Ферезол 950
 Ферковен 692
 Ферлатум 692
 Ферон 885
 Ферретаб комп. 691
 Феррлецит 691
 Ферроградумет 689
 Ферро-градумет 689
 Ферро-гранулят 689
 Феррокаль 690
 Ферронал 691
 Ферронат 691
 Ферроплекс 690
 Ферроцерон 691
 Ферроцин 750
 Феррум-Лек 692
 Фестал 652
 — Н 651
 Фетанол 247
 Фетимин 925
 Фефол-вит 690
 Фиалки трава 360
 Фибриновая пленка изогенная 490
 Фибриноген 489
 Фибринолизин 482
 Фибриносол 664
 Фибро-Вейн 492
 ФиБС для инъекций 711
 Фивофлу 986
 Физиотенз 446
 Физостигмин 204
 Филграстим 708
 Филмет 904
 Финалгель спорт 182
 Финалгон 340
 Финаст 1012
 Финастерид 1011, 1012
 Финлепсин 43
 — ретард 44
 Финоптин 422
 Фитин 695
 Фитозид 997
 Фитолизин 515
 Фитоменадион 629
 Фитоферролактол 689
 Флавинат 614
 Флавин-монопонуклеотид 614
 Флавиобион 521
 Флавоксат 226
 Флагил 904
 Флакарбин 357
 Флакозид 894
 Флакумин 518
 Фламазин 825
 Фламин 517
 — гранулы (см.)
 Фламон 422
 Фларонин 510
 Флебодиа 600 455
 Флегамин 363
 Флекоксин 363
 Флекор-Н 424
 Флексазе 182
 Флексен 178
 Флекситал 419
 Флемоклав солютаб 776
 Флемоксин солютаб 774
 Фликсоназе 573
 Фликсотид 573
 Флоксал 843
 Флоксэт 107
 Флолид 185
 Флореналь 893
 — пленки глазные (см.)
 Флорикс 499
 Флоримицина сульфат 855, 868
 Флоринеф 576
 Флормидал 31
 Флороцид 965
 Флостерон 571
 Флувал 107
 Флувастатин 464
 Флувет 570
 Флувоксамин 95, 107
 Флудара 988
 Флударабин 988
 Флудрокортисон 576
 Флуимуцил 361
 Флуимуцил-антибиотик ИТ 362, 814
 Флуифорт 363
 Флуклокс 790
 Флуконазол 920
 Флукорал 920
 Флукорик 920
 Флукорт 570
 — Н 570
 — Ц 570
 Флукостат 920
 Флуксонил 107
 Флулем 1011
 Флумадин 884
 Флумазенил 29, 30, 752
 Флумед 920
 Флуметазон 570
 Флунаризин 403
 Флунат 107
 Флунизол 573
 Флунитразепам 28, 29
 Флуозон 570
 Флуокортолон 572
 Флуоксетин 95, 107
 Флуоресцеин натрия 1034
 Флуороурацил 986
 Флуоссен 696
 Флуотан 18
 Флуоцинолона ацетонид 570
 Флупентиксол 65
 Флупентиксола деканоат 65
 Флуразепам 28, 30
 R-Флурбипрофен 183
 Флурбипрофен 183
 Флурокс 986
 Флусенил 920
 Флуспирилен 68
 Флутакан 1011
 Флутамид 1011
 Флутаплекс 1011
 Флутиказон 573
 Флуфеназин 59, 191
 Флуфеназина деканоат 60
 Флуфлоксациллин 790
 Флуцинар 570
 — Н 570
 Флуцином 1011
 Флушпирилен 68
 Флюанксол 65
 Флюацизин 105
 Флювик 363
 Флюдак 107
 Флюдитек 363
 Флюимуцил 361
 Флюкостат 920
 Флюмикон 920
 Флюоресцит 1034
 Флюоретт 696
 Флюренат 1034
 Фогем 757
 Фозиноприл 438
 Фозинорм 438
 Фолиевая кислота 620
 Фоллитропин альфа 538
 — бета 538
 Фондапаринукс натрия 475
 Фонурит 502
 Фопурин 986
 Форадил 257
 Форан 20
 Форвитале 627
 Форгенак 176
 Форидон 428
 Форкан 920
 Форлакс 351
 Формагель 944
 Формалин 944
 Формалиновая мазь 944
 Формальдегида раствор 944
 Формидрон 944
 Формилтрийодид 938
 Формотерол 257
 Форстео 547
 Фортасим 786

Фортвин 154
 Форте Энзим 652
 Фортекорт 567
 Фортекортин 567
 Фортоваза 877
 Фортрал 154
 Фортранс 351
 Фортум 786
 Форцеф 784
 Фосамакс 683
 Фоскавир 883
 Фоскарнет натрия 883
 Фосфаден 701
 Фосфалюгель 324
 Фосфалюгель 324
 Фосфобион 700
 Фосфоглив 522
 Фосфокреатин 702
 Фосфомидин трометамин 820
 Фосфотиамин 612
 Фосфэстрол 1007
 Фотемустин 982
 Фотил 203, 271
 — форте 203, 271
 Фотретамины 979
 Фотрин 979
 Фрагмин 474
 Фраксипарин 473
 — форте 473
 Фрамекс 107
 Фрамицетин 799
 Фреамин 666
 Френасма 301
 Фридерм цинк 948
 Фризиум 83
 Фромилид 808
 Фронтин 84
 Фрутил 1011
 Фрузикс 499
 Фруктоза 674
 Фрусемид 499
 Фтагирол 253
 Фтазин 834
 Фталазол 833
 Фталилсульфапиридазин 834
 Фталилсульфатиазол 833
 Фтивазид 857
 Фтизопирам 869
 Фтизоэтам 869
 Фторал 697
 Фторафур 987
 Фторацизин 105
 Фторбензотэф 977
 Фторкортолон 572
 Фторлак 697
 Фторокорт 568, 569
 Фторотан 18
 Фторурашил 968, 986
 Фторфеназин 59
 Фторфеназина деканоат 60
 Фуброгония йодид 223
 Фубромеган 223

Фугентин 818
 Фуджимидин 735
 Фудон 305
 Фузафунгин 820
 Фузидат натрия 817
 Фузидиевая кислота 818
 Фузидин 818
 Фузидин-натрий 817
 Фукурцин 950
 Фулевил 812, 850
 Фулпен А 363
 Фулсед 31
 Фульцин 912
 Фунгизид 917
 Фунгизон 915
 Фунгилин 915
 Фунгинал 917
 Фунгицип 917
 Фунготербин 925
 Фунзол 920
 Фурагин 853
 — растворимый 853
 Фурагина калиевая соль 853
 Фурадонин 852
 Фуразидин 853
 Фуразолидон 851
 — гранулы 852
 Фуразолин 852
 Фуральтадон 852
 Фурамаг 853
 Фурантрин 499
 Фурапласт 850
 Фурацилин 849
 Фурезис композитум 500
 Фуру-Альдопур 500
 Фуросемикс 499
 Фурон 499
 Фуросеми 499
 Фуросемид 499
 Фуцидин 818
 Фуцикорт 572
 Фуциталмик 818

Х

Хаес-стерил 673
 Хай-кром 300
 Хаймикс 665
 Хайпотен 272
 Хайтон 563
 Хайтрин 265
 Халиксол 364
 Халтекс 783
 Хальцион 30
 Хартил 435
 Хвоща полевого трава 509
 — — — брикеты 509
 Хеалон 717
 Хелекс 84
 Хелепин 895
 Хелицид 306

Хелол 306
 Хельм-Ампициллин 772
 Хемацин 797
 Хеминеврин 34
 Хемомицин 809
 Хенодеоксихолевая кислота 525
 Хенодиол 525
 Хеноподиевое масло 929
 Хеносан 525
 Хенофальк 525
 Хенохол 525
 Хеферол 691
 Хибитан 936
 Хивид 881
 Хиконцил 774
 Хилак форте 680
 Химопсин 646
 Химотрипсин кристаллический 645
 Хинаголид 281
 Хинаприл 436
 Хингамин 897
 Хинидин 380
 — пролонгированные лекарственные формы 381
 Хинидина сульфат 380
 Хинидин-дурулес 381
 Хинин 902
 Хинина гидрохлорид 903
 — дигидрохлорид 903
 — сульфат 903
 Хиниофон 910
 Хинипэк 381
 Хинифурил 854
 Хинозол 837
 Хиноксидин 847
 Хинотал 419
 Хинотилин 210
 Хиофунгин 927
 Хиоцид 901
 Хипрес 272
 Хипурик 512
 Хлюдитан 1006, 1015
 Хлозепид 77
 Хлоксил 929, 934
 Хлоракон 47
 Хлоралгидрат 47
 Хлорамбуцил 970
 Хлорамин Б 936
 Хлорамфеникол 811
 Хлорбутин 971
 Хлоргексидин 936
 Хлордiazепоксид 77
 Хлорзоксазон 50
 Хлоридин 899
 Хлористоводородная кислота 680
 — — — разведенная 680
 Хлорицид С 813
 Хлоробутанол гидрат 339
 — для ингаляций 339
 Хлорозил 222
 Хлоропирамидин 293
 Хлорофиллипт 963

Хлороформ 18, 339
Хлорохин 897
Хлороцид 811
Хлорпромазин 54
Хлорпропамид 553
Хлорпротиксен 63
Хлорталидон 498
Хлортетрациклин 799
Хлортрианизен 1008
Хлорфенамина (хлорфенирамина)
 малеат 167
Хлорхинальдин 837
Хлорхинальдол 837
Хлорцикламид 552
Хлорэтил 22
Хлорэтиламиноурацил 974
Хлорэтон 339
 — для ингаляций 339
Хлорэтон-ингалайт 339
Хлосоль 675
Хлофазолин 443
Холагогум 519
Холагол 519
Холамбрин 1028
Холевид 1030
Холекальциферол 631
Холензим 517
Холестенорм 461
Холестид 459
Холестипол 459
Холестирамин 459
Холетар 462
Холина альфосцерат 636
 — **хлорид** 636
Холоксан 972
Холосас 519
Хоморап 550
Хонван 1007, 1008
Хондройтин сульфат 712
Хондройтинсерная кислота 712
Хондроксид 713
Хондролон 712
Хонсурид 712
Хорагон 537
Хотемин 182
Хофитол 524
Хромолимфотраст 1031
Хромосмон 952
Хумалог 550
Хуматроп 535
Хумегон 538
Хумира 739
Хумулин Л 550
 — **М** 550
 — **НПХ** 550
 — **Регуляр** 550

Ц

Цебион 621
Цефирин 872
Цедекс 790

Цедигалан 373
Цедрокс 782
Цезолин 780
Цек 783
Цеклор 783
Целанид 373
Целаскон Эффервесценс 621
Целебрекс 185
Целекоксиб 185
Целестодерм В 571
Целестон 571
Целиаза 481
Целипрес 275
Целипрол 275
Целипролол 275
Цемид 1010
Центрофеноксин 123
Центрум 641
Цеолат 355
Цепорекс 781
Цепрова 844
Цервипрост 530
Церебол 122
Церебрил 117
Церебро-лещитин 696
Церебролизин 663
Церезин 958
Церепро 636
Церивастатин 466
Церигель 953
Церубидин 999
Церукал 193
Церулан 193
Церутил 123
Цесол 934
Цетамифен 468
Цетебе 621
Цетиризин 294
Цетиринакс 294
Цетримид 956
Цетримония бромид 956
Цетрин 294
Цетуксимаб 1023
Цефабол 783
Цефадар 781
Цефадроксил 782
Цефазид 786
Цефазолин 779
Цефазолина натриевая соль 780
Цефаклен 781
Цефаклор 783
Цефаксон 784
Цефалексин 781
Цефалоридин 779
Цефалотин 779
Цефалотина натриевая соль 781
Цефамабол 790
Цефамандол 790
Цефамезин 780
Цефантрал 783
Цефепизон 785
Цефапирин 790

Цефаприм 780
Цефат 790
Цефатрексил 790
Цефатрин 784
Цефескон Д 166
 — **Н** 178
Цефепим 787
Цефетамет 779
Цефзолин 780
Цефиксим 790
Цефметазол 788
Цефметазон 788
Цефобак 844
Цефобид 785
Цефоген 782
Цефодизим 785
Цефозин 783
Цефокситин 787
Цефоперабол 785
Цефоперазон 785
Цефоприд 780
Цефотаксим 783
Цефотиам 783
Цефпирамид 790
Цефпиром 786
Цефподоксим 790
Цефрадин 790
Цефрадур 782
Цефспан 790
Цефсулодин 779
Цефтазидим 786
Цефтибутен 790
Цефтидин 786
Цефтизоксим 790
Цефтор 783
Цефтриабола 784
Цефтриаксон 784
Цефтрифин 784
Цефтрон 784
Цефуксим 782
Цефурабол 782
Цефуросим 782
 — **аксетил** 783
Циамида 759
Цианокобаламин 616
Цибутол Циклокапс 254
Цигамет 303
Цигерол 959
Цидипол 945
Цизаприд 202
Циквалон 520
Цикламид 552
Циклобарбитал 27, 28, 33
Цикловакс 872
Цикловалон 520
Цикловен форте 456
Цикловир 872
Цикловирал 872
Циклодол 140
Циклозил 223
Циклозон Циклокапс 573
Циклокапрон 489

Циклокар 610
 Цикломед 223, 844
 Циклометиазид 497
 Циклопентиазид 497
 Циклопентолат 215, 223
 Циклопирокс 927
 Циклоплатин 990
 Цикло-Прогинова 578, 593
 Циклопропан 22
 Циклосерин 867
 Циклоспорин 734
 Циклотал 1010
 Цикло-Ф 489
 Циклофосфамид 971
 Циклофосфан 971, 973
 Цикортид Циклокапс 569
 Цилазаприл 438
 Циластатин 788
 Циллимицин 809
 Цилоксан 844
 Цимарин 369
 Цимевен 873
 Цимегексал 303
 Цимедин 303
 Цимезоль 945
 Цимет 303
 Циметигет 303
 Циметидин 303
 Циминаль 945
 Циназин 402
 Цинакорт 568
 Цинамет 303
 Цинарин 402
 Цинедил 402
 Цинка аспартат (оксирич) 947
 — ацетат 947
 — оротат 947
 — окись 947, 948
 — сульфат 947
 — гиалуронат 717
 Цинкаскол 948
 Цинкит 947
 Цинковая мазь Т 948
 Цинко-ихтиоловая паста 948
 Цинко-нафталанная мазь с анестезином 948, 958
 — паста 948
 Цинктерал 947
 Цинкундан 926
 Циннаризин 402
 Циннарон 402
 Циннасан 402
 Цинт 446
 Цинфин 402
 Циперкутен ТТС 228
 Циплин 830
 Циплокс 844
 Ципралекс 109
 Ципрамил 109
 Ципрекс 844
 Ципринол 844
 Ципробай 844

Ципробид 844
 Ципрова 844
 Ципровин 844
 Ципрогептадин 295
 Ципродар 844
 Ципроквин 844
 Ципролет 844
 Ципролон 844
 Ципромед 844
 Ципронат 844
 Ципропан 844
 Ципроплекс 1012
 Ципросан 844
 Ципросол 844
 Ципротерон 1012
 Ципротерона ацетат 1011
 Ципрофибрат 460
 Ципрофлоксацин 844, 846, 855
 Ципроцинал 844
 Ципфлорал 844
 Циризин 402
 Цисап 202
 Цисапид 202
 Цисаплат 989
 Цисаприд 202
 Цисатракурин безилат 241
 Цисплатид 989
 Цисплатин 989
 Цистамин 753
 Цистеин 661
 Цистенал 514
 Цистицид 934
 Цистрин 226
 Циталограм 95, 109
 Цитарабин 968, 988
 Цитварное семя 933
 Цитеал 937
 Цитерал 844
 Цитивир 872
 Цитизин 228
 Цититон 228
 Цитобластин 993
 Цитозар 988
 Цитокристин 994
 Цитоксан 971
 Цито-Мак 655
 Цитомид 994
 Цитонал 988
 Цитостазан 975
 Цитотек 604
 Цитохром С 655
 Цитраглюкосолан 677
 Цитраль 960
 Цитрамон 164
 — П 167, 171
 Цитрапак 167, 171
 Цитрапар 167, 171
 Цитроворум-фактор 621
 Цифлокс 844
 Цифлоксинал 844
 Цифлосин 844
 Цифран 844

Ч

Чабреца трава. Богородская трава, тимьян 359
 Чай почечный 509
 — — брикеты 509
 — противогеморроидальный 345
 — слабительный № 1 348
 — — № 2 345
 Череды трава 319
 Черемухи плоды 319
 Черники плоды 319
 Черри намагел 323
 Четыреххлористый углерод 929
 Чиброксин 842
 Чилибухи настойка 136
 — экстракт сухой 136
 Чистена буквицецветного экстракт 532
 ЧМГ Массоне 538

Ш

Шалфея листья 319
 Шашка «СИТИ» 965
 Шеризолон 564
 Шиповника масло 642
 — плоды 623
 — — сироп 623
 Шостаковского бальзам 959

Э

Эбастин 298
 Эберон альфа Р 885
 Эбутол 859
 Эвериден 39
 Эвион 627
 Эвитол 627
 Эвкабал 359
 Эвкабал С 334
 Эвкалимин 962
 Эвкалипта листья 333
 — — брикет (см.)
 — масло 334
 — настойка 334
 Эвкатол 333, 334
 Эгестренол 586
 Эгилек 273
 Эглек 72
 Эглонил 72
 Эдекс 603
 Эдицин 816
 Эднит 433
 Эдронакс 106
 ЭДТА 749
 ЭДТУ 750
 Эзацинон 570
 Эзераина салицилат 204
 Эзетимиб 467
 Эзетрол 467
 Эзомерпазол 307

- Эйромир 254
 Эйч-Эл-Пэйн 169
 Экалин 919
 Эквин 651
Экдистен 135
 Экзашил 489
 Экземестан 1014
 Экзифин 925
 Экзодерил 925
 Экзомюк 361
Экзосурф для новорожденных 365
 Экибар 445
 Экларан 942
 Эковент 254
 Экодакс 919
 Экодипин 424
Эконазол 919
 Экофенак 176
 Экселон 208
Эксеместан 1014
 Экслютон 585
 Экспозол 830
 Экстенциллин 770
 Экстракт алтейного корня сухой 357
 — бессмертника сухой 517
 — валерианы густой 90
 — — жидкий 90
 — гинкго двулопастного 124, 455
 — горьцвета сухой 374
 — из листьев гинкго двулопастного
 сухой 124, 455
 — крушины жидкий 348
 — — сухой 348
 — кукурузных рылец жидкий 518
 — **левзеи жидкий** 135
 — мужского папоротника 929
 — обуванчика густой 338
 — пассифлоры жидкий 92
 — пастушьей сумки жидкий 532
 — плаценты 710
 — полыни густой 337
 — пустырника жидкий 91
 — ревеня сухой 347
 — родиолы жидкий 134
 — солодкового корня густой 358
 — — — сухой 358
 — термопсиса сухой 356
 — чилибухи сухой 136
 — чистеца буквиццветного 532
 — элеутерококка жидкий 134
 — — — сухой 134
Эктерицид 964
 Элдезин 994
 Элдеприл 146
 Элевит 641
Элекасол 964
 Элениум 77
Элетриптан 286
Элеутерококка жидкий экстракт 134
 — экстракт сухой 134
 Эливел 103
 Элидел 736
 Элкапин 169
 Элоком 574
 Элоксатин 991
 Элрокс 807
 Эльдерин 180
 Элькар 705
 Эльметацин 177
 Элюгель 936
 Эмбихин 969
 Эменд 197
 Эмеран 472
 Эмесет 195
Эметина гидрохлорид 910
 Эметрон 195
 Эмла 313
 Эмоклот Д.И. 493
 Э-мокс 774
Эмоксипин 722
 Эмосинт 540
 Эналакор 433
Эналаприл 433
 Энам 433
 Энан-ЛМ 433
 Энап 433
 — Н 434
 — НЛ 434
 Энапрен 433
 Энаприл 433
 Энаренал 433
 Энатин 514
 Энбрел 739
 Энбутол 859
 Энвас 433
 Эндоксан 971
 Эндриус антацид 330
Эндурацин 466, 467, 625
 Энербол 122
 Энзапрост Ф 529
 Энзикс 434
 — Дуо форте 434
Энзистал 652
Энкад 716
 Энкорат 39
 Энкорат-Хроно 39, 40
 Эновид 587
Эноксапарин натрия 473
Эноксацин 847
 Эноксимон 377
 Эноксор 847
 Энприл 433
 Энтакапон 140, 148
 Энтегнин 748
 Энтеробене 160
Энтеродез 671
Энтеросгель 748
 Энтеросептол 837
Энтеросорбент 746, 747
 Энтерофурил 854
Энфлуран 19
 Энцефабол 122, 123
 Эомичин 804
Эпервудин 875
 Эпиал 43
 Эпивир ТриТиСи 881
 Эпиген интим 896
 — лабиаль 896
 Эпикоциллин 776
 Эпикур 307
 Эпилаптон 659
 Эпилем 1001
 Эпинефрин 244
Эпирубицин 1001
Эпиталамин 716
 Эпокрин 709
 Эпомакс 709
 Эпоцелин 790
Эпозтин альфа 709
 — бета 709
 — **омега** 709
 Эпрекс 709
 Эпристерид 1013
Эпросартан 441
 Эпсилон-аминокапроновая кис-
 лота 488
 Эпситрон 432
Эптаког альфа 493
Эптифибатид 487
 Эразон 182
 Эрбитукс 1023
Эргокальциферол 631
 — *драже* (см.)
 — *раствор* (см.)
 Эрголоид мезилат 260
Эргометрин 526
Эрготал 528
 ДГ-Эрготамин 259
Эрготамин 527
 ДГ-Эрготоксин 260
 Эрготоп 261
 Эремфат 865
 Эреспал 299
 Эригексал 804
Эригем 714
 Эридерм 804
 Эризимин 369, 377
 Эризимозид 369, 377
 Эрик 804
Эринит 398
 Эритран 804
Эритромицин 804
Эритромицина фосфат 805
 Эритропед 804
 Эритропозтин человека рекомби-
 нантный 709
 Эритростим 709
 — для инъекций 709
Эритрофосфатид 714
 Эриус 296
 Эрифлюид 804
Эрициклин 805
Эрлотиниб 1016, 1020
 Эрмицед 804
 Эролин 296
 Эсдепаллетрин 967

Эскандин 280
 Эскапел 585
 Эскузан 456
 Эсмолол 276
 Эспалипон 637
 Эспа-Липон 636
 Эспераль 759
 Эспол 336
 Эспумизан 354
 Эссавен 456
 Эссенциале 522
 — Н 522
 — форте Н 522
 Эссливер форте 522
 Эстазолам 83
 Эстимал 28
 Эстоцин 161
 Эстрадиол 577
 Эстрадиола дигеопионат 578
 — пропионат 578
 Эстрадурип 1008
 Эстрамустип 1009
 Эстрацит 1009
 Эстримакс 577
 Эстриол 579
 Эстрогены конъюгированные 579
 Эстрожел 577
 Эстрон 576
 Эстрофем 577
 Эстрофемипал 579
 Эстулик 445
 Эсфлазид 457
 Эсцин 456
 Эсциталограм 109
 Этаден 702
 Этазол 826
 — растворимый 826
 Этазол-натрий 826
 — гранулы 826
 Этакридин 953
 Этакриповая кислота 501
 Эталфа 633
 Этамбусин 859
 Этамбутол 859

Этамзилат 453
 Этамиван 405
 Этамид 511
 Этаминал 27
 — натрия 28
 Этанерцепт 726, 739
 Этаперазин 58, 191
 Этапизин 385
 Этид 858
 Этидиниз 396, 397
 Этидоксин 803
 Этидронат натрия 684
 Этизем 429
 Этил бискумацетат 477
 Этилморфина гидрохлорид 154
 Этиловый (наркотовый) эфир 18
 — спирт 945
 Этилок 273
 Этилэфрин 247
 Этимизол 126
 Этинилэстрадиол 578
 Этионамид 858
 Этиотраст 1030
 Этирацетам 116
 Этистерон 584
 Этифенак 176
 Этмозин 384
 Этодолак 180
 Этозид 997
 Этоксисклерол 492
 Этомид 858
 Этомидат 26
 Этоний 954
 Этония паста 954
 Этопозид 997
 Этопос 997
 Этосуксимид 45
 Этофиллин 405
 Этпенал 142
 Этран 19
 Этретипат 608
 Эуглюкон 554
 Эулевомицетин 812
 Эуноктин 29

Эуспиран 251
 Эутирокс 543
 Эуфиллин 416
 Эуфилонг 415
 Эфавиренз 882
 Эфализумаб 726, 739
 Эфатин 248, 249
 Эфевелон 110
 Эфедрин 248
 Эфир для наркотиза 21
 — — — стабилизированный 21
 — медицинский 21
 Эфирное горчичное масло 335
 Эфкамон 333, 334
 Эфлоран 904
 Эфокс 397
 — лонг 398
 Эффералган 166
 Эхинацея пурпурная 732
 Эховист 1033

Ю

Юкалин 283, 284
 Юмекс 146
 Юмеран 176
 Юнивит 641
 Юнидокс соллютаб 803
 Юникам 182
 Юникап 641
 — М 641
 — Т 641
 Юниклеф 842
 Юнисом 34
 Юракс 966
 Юринекс 500
 Ютаксан 998
 Ютибид 842

Я

Язипин 304
 Ярина 590
 Ятрен 910

A

- Abacavir** 883
Abactin 830
Abactrim 830
Abadox 803
Abaktal 842
Abapressin 447
Abarel 609
Abbocillin 769
Abbocort 563
Abciximab 486
Aberginum 280
Abesanil 166
Abetathen 772
Abetol 276
Abifrexate 984
Abiguanil 833
Abilit 72
Ablex 194
Abolon 599
Abominum 651
Abrinac 225
Abroval 33
Abstinyl 758
Abulemin 761
Acalix 429
Acamol 166
Acarbose 558
ACC 361
Accupro 436
Accutane 609
Acebutolol 275
Aceclidine 201
Aceclidinum 201
Aceclofenac 180
Acedil 432
Acediprolum 39
Acef 780
Acelifen 166
Acelysinum 172
Aceminum 706
Acemol 166
Acemus 361
Acenocumarin 478
Acenocumarol 478
Acenosin 450
Acenterin 169
Acephenum 123
Acesal 169
Acesolum 675
Acesterol 453
Acetalgin 166
Acetaminophen 166
Acetaminophenol 166
Acetamox 502
Acetazolamide 502
Acetein 361
Aceten 432
Acethrophan 534
Acetomepregenolum 586
Acetonchloroform 339
Acetopt 826
Acetosal 169
Acetoxylene 311
Acetylcholine chloride 200
Acetylcholini chloridum 200
Acetylcholinum 199
 — chloratum 200
Acetylcystein 361
Acetylcysteinum 361
Acetylin 169
Acetylsalicylbene 169
Acetylsalicylic Acid 169
Acetysal 169
Acexamic acid 706
Achromycin 800
Aciclovir 872
Aciclovirum 872
Acic-ophtal 872
Acid Glutamic 659
 — glutamicum 659
Acidamon 508
Acidex 304
Acidin-pepsini 650
Acidocycline 772
Acidogen 659
Acidolpepsin 651
Acidulin 659
Acidum acetylsalicylicum 169
 — adenosintriphosphoricum 700
 — aminocaproicum 488
 — aminocaproicum 488
 — arsenicosum anhydricum 698
 — ascorbicum 621
 — ascorbinicum 621
 — benzoicum 941
 — boricum 942
 — carbolicum 949
 — — crystallisatum 949
 — — liquefactum 950
 — carbonicum anhydricum 724
 — chenodeoxycholicum 525
 — folicum 620
 — glutaminicum 659
 — homopantenicum 121
 — hydrochloricum 680
 — — dilutum 680
 — lipoicum 636
 — mephenumicum 180
 — nicotinicum 466, 624
 — niflumicum 181
 — salicylicum 941
 — tannicum 317
 — thiocticum 636
Acignost 1034
Aciherpin 872
Acikapron 488
Acilin 772
Aciloc 303
Acilok-E 304
Acimetion 660
Acinitrazole 907
Acipem 841
Acipep 305
Acipepsol 651
Acipor 661
Acitretin 608
Aclostin 484
Acnavit 609
Acnelyse 609
Acnosan 837
Acolate 605
Acolestol 460
Acortin 563
Acretin 609
Acrichinum 900
Acricidum 953
Acrinol 953
Acrinolin 953
Acrivastatine 298
Acrocilin 772
Actal 325
Actamin B₁₂ 616
Actasol 166
ACTH 534
Acthar-Acton 534
Actilise 482
Actillin 791
Actinerval 43
Actinomycin D 999
Actithiol 363
Actos 559
Actovegin 715
Actozine 86
Actrapid HM 549
 — — Penfill 549
 — MC 550
Actron 178
Actrope 534
Acycloguanosine 872
Acyclovir 872
Acylpyrin 169
Acyvir 872
Adalat 424

- Adalimumab** 739
 Adamantin 145
Adaprominum 884
 Adcal 457
 Adchrolin 457
 Adcortyl 568
 — A 568
 Additiva calcium 330
 — magnesium 329
 Adedolon 457
 Adeflavin 614
 Adekin 295
 Adelir 723
Adelphan 449
 Adelphan-Esidx 450
 Adelphan-Esidx-K 450
Ademethionine 523
 Adenil 701
 Adenocor 701
 Adenosine phosphate 701
 Adenosylcobalamin 619
 Adenovite 701
 Adenyl 701
 Adephos 700
 Adepress 103
 Adepril 103
 Adermin 615
 Aderogil D₃ 631
 Aderomine 616
 Aderoxal 616
 Adiab 554
 Adiafor 729
 Adiazin 824
 Adipalit 930
 Adiphenine 220
 Adipiodone 1028
 Adiprazina 930
 Adiuretin CD 540
 Adnamin 457
 Adnephrine 244
 Adol 166
 Adolor 166, 168
 Adomal 181
 Adonis-brom 374
Adonisidum 374
 — **siccum** 374
 Adozon 457
 Adramycin 802
 Adrasene 290
 Adrenalini hydrochloridum 244
 — hydrotartratum 245
Adrenalinum 244
 Adrenamine 244
 Adrenine 244
 Adrenocorticotrophin 534
 Adrenostan 457
 Adreson 562
 Adriamicin 1000
 Adrianol 246
 Adriblastin 1000
 Adronoxil 457
Adroxonium 457
 Adsobarum 1031
 Adumbran 80
 Adurix 501
 Advagraf 735
 Advantan 566
 Adversuten 264
 Advil 174
Aecolum 640
 Aequamen 288
 Aerius 296
 Aerolin 254
 Aeronum 218
 Aerosmosol 505
 Aerosonit 396, 397
 Aerosporin 815
Aerovitum 639
 Aescin 456
Aescusan 456
Aesflazidum 457
Aesthocinum 161
Aethacizinum 385
Aethacridinum 953
Aethamidum 511
Aethaperazinum 58
Aethazolum 826
 — solubile 826
Aethazolum-natrium 826
 Aether medicinalis 21
 — **pro narcosi** 21
 — — — stabilisatum 21
Aethimizolum 126
Aethinyloestradiolum 578
 Aethinylostradiol 578
 Aethisteronum 584
 Aethocain 310
Aethonium 954
 Aethophyllin 405
 Aethosuximid 45
Aethpenalum 142
 Aethylhexabital 33
 Aethylchloridum 22
 Aethylis aminobenzoas 309
 — biscoumacetas 477
 Aethylmorphin 154
 Aethylmorphinum hydrochloricum 154
 — **hydrochloridum** 154
 Aethynilnortestosteron 584
Aethyotrastum 1030
Aetmozinum 384
 Aetoxysclerol 492
Aevitum 638
 Afaxin 606
 Afenoxin 844
 Afibrin 488
 Afimocil 859
 Aflamin 176
 Afloderm 574
 Aflorix 919
 Afonylum SR 416
 Afonylum 415
 Afrin 250
 Afsatal 499
 Afungil 837
 Agapurin 419
 Agen 427
 Agenerasa 878
 Aggrastate 487
Agiolax 347
 Agisept 951
 Agit 259
 Aglumin 453
 Agnopen 772
 Agolutin 582
 Agostilben 580
 Agovirin 594
 Agribon 828
 Aguiran 932
 Aholit 525
 Ahypnon 132
 Aimafix 494
 Airbron 361
 Airol 609
 Aironyl-Sediko 255
 Airtal 180
 Airum 253
Ajatin 955
 Ajmaline 386
Ajmalinum 386
 Akatinol Memantine 146
 Akineton 141
 Aknoten 609
 Akrolutin 582
 Aksidoxo 1000
 Aksiplat 989
 Aktedrin 126
 Aktiferrin 690
 — compositum 690
 Aktil 741
 Akwasanum 939
 Alagyl 294
 Alamon 87
 Albacort 568
 Albarel 447
 Albendazole 931
Albendazolum 931
 Albercilin 772
 Albetol 276
 Albicort 568
 Albiotic 809
 Albistat 919
 Albroman 33
 Albucid-natrium 826
 Albuminum «Postab» 673
 Albuterol 254
 Alcadil 432
Alclometasone 574
 Alcolex 466
 Alcopan Amisepan 222
 Alcopar 930
 Alcophobin 758
Alcuronium chloride 238
 Aldactone 504
 Aldaron 388
 Aldecin 573

- Aldesleukin** 1006
Aldevit 631
Aldinamid 860
Aldizem 429
Aldolor 166
Aldomet 445
Aldomin 445
Aldopur 504
Aldospray 175
Alecrom 300
Alefaccept 739
Alemoxan 69
Alemtuzunab 1022
Alendronat sodium 683
Alentol 126
Alepsin 44
Alermizol 295
Alerpriv 296
Alerza 294
Aleudrin 251
Alex Plus 157
Alexan 988
Alexitol sodium 325
Alfa D₃ 633
Alfacalcidol 633
Alfacef 783
Alfadopa 445
Alfamet 445
Alfanonidrone 576
Alfa-Tocopherol 627
 — **acetate** 627
Alficetin 811
Alfogel 324
Alfuzosin 265
Algamon 172
Algeldrate 322
Algimafum 830
Alginatum 711
Algiporum 851
Algiremum 884
Algitrat 182
Algobid 181
Algocalmin 164
Algofen 174
Algometacin 177
Algopyrin 164
Algotropyl 166
Alidase 654
Alimemazine 57
Alimezine 57
Alindol 267
Alindor 173
Alisat 965
Aliv 178
Alka-Seltzer plus nasal spray 250
Alkeran 970
Alkergot 260
Allapininum 387
Alledryl 289
Allegra 297
Allergan 272, 289, 292
 — **S** 293
Allergin 289
Allergival 289
Allergodil 297
Allertec 294
Allicor 965
Allilcepum 965
Allo 511
Allocaine 310
Allocholum 516
Alloferin 238
Allomaronum 512
Allopin 511
Allopur 511
Allopurinol 511
Allopurinolum 511
Alloxazinmononucleotid 614
Alloximum 213
Allupol 511
Alluval 33
Allylestrenol 585
Almagel 322
Almasilate 325
Almefrin 246
Almefrol 627
Almeret 616
Almiral 176
Almitrine 132
Almocetamide 826
Alnoxin 932
Alocaine 311
Alomid 302
Aloperidin 66
Alopexy 430
Alopral 511
Alopresin 432
Alorom 320
Alotec 252
Alphacaine 316
Alphalin 606
Alphamine 451
Alphasterol 606
Alpisarinum 894
Alprazolam 84
Alprostadil 603
Alprostane 603
Alprox 84
Alreumant 178
Alserin 448
Alsucral 324
Altace 435
Altacef 782
Altafur 852
Alteplase 482
Altezol 827
Altiazem 429
Altodor 453
Altramet 303
Altretamin 992
Aludrin 251
Alugastrin 324
Alumen 326
 — **ustum** 326
Aluminii et Kalii sulfas 326
 — **hydroxydum** 322
Alupent 252
Alural 33
Aluvia 878
Alvedon 166
Alverine citrate 414
Alzidem 429
Alzolam 84
Amadol 460
Amalium 403
Amandin 145
Amantadine 145
Amantan 145
Amaryl 556
Ambamid 830
Ambathizonum 860
Ambene 174
Ambenonii chloridum 210
Ambenonium chloride 210
Ambenum 489
Ambesid 823
Ambestigminum chloride 210
Ambizome 915
Ambocain 310
Amboclorin 971
Ambrobene 364
Ambrohexal 364
Ambrolan 364
Ambrolitic 364
Ambrosan 364
Ambrosol 364
Ambroxol 364
Ambutol 859
Amcil 772
Amecillin 772
Amelizol 236
Amethocaine 315
A-methopterin 984
Ametin 906
Ametycine 1003
Amevive 739
Amfepramone 761
Amfetamine 126
Amfostat 915
Amgent 795
Amicar 488
Amicardine 420
Amicin 797
Amidate 26
Amidazin 858
Amidoprocain 382
Amidotiazol 824
Amidotrizoic acid 1026
Amidryl 289
Amifatidine 305
Amifur 849
Amikacin 797
 — **sulfate** 797
Amikin 797
Amikozit 797
Amiloride 504

- Amilozide 504
 Amimycin 806
 Amin 774
 Aminacyl 861
 Aminadol 166
Aminalolum 117
Aminazinum 54
 Amineurin 103
 Aminicotin 626
 Aminitrozole 907
 Aminocaine 310
 Aminocaproic acid 488
 Aminocapron 488
 Aminocardol 416
Aminochinolum 909
Aminocrovinum 665
 Aminoform 944
Aminogluthethimide 1015
 Aminopar 861
 Aminoped 666
 Aminophen 166
 Aminophylline 416
Aminoplasmal 665
 Aminosaly 861
Aminosol 665
Aminosteril 666
Aminostigmine 208
Aminotrophum 664
 Aminovenos 666
 Aminox 861
 Amiocazit 797
 Amiocordine 388
Amiodarone 388
 Amipramidine 504
 Amiprazid 504
 Amipress 276
 Amiprin 103
 Amiptan 420
Amiridinum 206
 Amirol 103
 Amisolum 965
Amisulpride 74
 Amitakon 86
Amitetravitum 639
 Amithiozon 860
 Amitone 661
 Amitrex 797
Amitriptilinum 103
 Amitriptyline 103
 Amitriptylini maleas 104
 Amixide 103
 Amixin 890
 Amizol 103
Amizylum 86
 Amjeceft 786
 Amjodaronum 388
 Amlodil 427
Amlodipine 427
 Amlovas 427
Ammifurinum 756
 Ammikheline 420
 Ammipuran 420
 Ammispasmin 420
 Ammivin 420
 Ammoidin 755
Ammonii chloridum 508
 Ammonium causticum solutium 341
 — chloratum 508
 Ammophyllin 416
 Amochlor 508
 Amoclan 776
 Amoclatin 776
 Amoebosan 910
 Amoglandin 529
Amorolfine 921
 Amotid 774
 Amotril 460
 A-mox 774
 Amoxicar 774
Amoxicillin 774
 Amoxil 774
 Amoxillat 774
 Amoxon 774
Amoxyclav 776
 AMP 701
 Ampazine 56
 Ampen 772
 Ampéxin 772
 Amphetamine 126
 Amphedrine 126
 Amphenol 166
 Amphepramon 761
 Amphocil 915
Amphoglucaminum 916
 Amphotericin B 915
Amphotericinum B 915
 Ampicillin 772
Ampicillinum 772
Ampicillinum-natrium 773
 Ampifen 772
 Ampilin 772
 Ampiopetil 772
Ampioxum 775
 Ampirex 772, 774
 Ampisid 779
 Ampistrep 862
 Ampital 772
 Ampizid 772
 Amplenil 772
 Ampliactil 54
 Amplictil 54
 Amplital 772
 Amprazin 56
Amprenavir 878
 Amprovisolum 310
 Amradexone 567
Amrinone 377
 Amteren 503
Amylii nitris 399
 Amylis nitris 399
 Amylium nitrosum 399
Amylmetacresolum 951
Amylum 322
 Amyclon 917
 Anabactyl 776
Anabasinum hydrochloridum 229
 Anabet 270
 Anabolex 598
 Anabolin 598
 Anaboline 599
 Anaboral 598
 Anabosan 599
 Anabosan-Depot 599
 Anacardone 131
 Anacobin 616
 Anacold 167
 Anadiol 600
 Anaesthalgin 309
Anaesthesinum 309
 Anaesthesolum 310
 Anaesthin 309
 Anaesthin 309
 Anaesthosal 339
 Anafranil 102
 Analepticon 405
 Analergin 294, 387
 Analgesin 165
 Analgetin 164
 Analgin-Chinin 165
Analginum 164
 Analux 123
 Anandron 1012
Anaprilinum 267
 Anaprox 178
 Anarcon 163
 Anaroxyl 457
 Anaspamine 407
Anastrozole 1014
 Anatac 363
 Anatsol 59
 Anauran 792
 Anausin 290
 Anausine 194
 Anautin 290
Anavenol 457
 Anavit 606
 Anayodin 910
 Ancef 780
 Ancrusal 324
 Andapsin 324
 Andaxin 85
 Andergin 919
 Andil 453
 Andipalun 165
 Andoprim 830
 Andramine 290
 Andrazide 856
 Andriol 595
 Androcur 1012
 Androdiol 600
 Androfort 594
 Androlin 594
 Andronate 594
 Androral 596
 Androtardyl 595
 Androxicam 182

- Anecain 312
 Anectine 242
 Anestacon 311
 Anestecain 311
 Anesthetic Ether 21
 Anesthocaine 310
 Anethaine 315
 Aneurial 85
 Aneurin 610
 Anevryl 610
 Anexate 752
 Anfin 155
 Anflagen 174
Angeliq 594
 Angiazol 131
 Angibid 393
 Angicap 398
 Angicilline 766
 Angilol 267
 Anginal 485
 Anginin 453
 Anginine 393
 Anginyl 429
 Angioamin 418
 Angiociclan 413
 Angiolingual 393
 Angionorm 259
 Angiopril 432
 Angiotensinamide 451
Angiotensinamidum 451
 Angiovital 453
 Angioxine 453
 Angioxyl 453
 Angised 393
 Angizem 429
 Angorin 393
 Angoron 388
 Angregal 484
 Anhistan 294
 Anicar 502
 Anifed 424
 Anistal 304
Anmarinum 928
 Anodynin 165
 Anopyrin 169
 Anorex «Orto» 761
 Anormon 600
 Anovule 584
 Anquil 68
 Anquin 842
 Ansiacal 77
 Ansilan 81
 Ansilor 80
 Anstolin 78
 Antabus 758
 Antadine 145
 Antadol 173
 Antaethan 758
 Antaethyl 758
 Antalon 69
 Antarol 267
 Antasthman 416
 Antasthmin 251
 Antaxone 162
 Antelepsin 45
 Antelobine 537
 Antemex 194
 Antemin 290
Anteovin 589
 Anthemovister 282
 Antiallersin 292
 Anti-Angin formula 937
 Antiangor 401
 Antibet 554
 Anti-bit 967
 Anticandine 913
 Anticatabolin 599
 Anticol 758
 Antideprin 101
 Antidiab 555
 Antientomum 965
 Antiflu 167
 Antifolan 984
 Antifungal 917
Antihemophilic factor VIII 493
 — — **IX** 494
 Antihistal 387
 Antihypertonin 450
 Antilipid 460
 Antinem 616
 Antiox 931
 Antipar 142
 Antipernicin 616
 Antipres 447
Antipsoriaticum 340
Antipyrimin 165
 Antiroid 543
 Antiseptic pastiles 955
 Antisol 228
 Antisolon 564
 Anti-Spas 140
 Antispasmin 222
 Antistenocardin 485
 Antistin 387
 Antistrumin 694
 Antitanil 547
 Antitetanin 547
 Antitrem 140
 Antivom 288
 Antivomit 290
 Antodine 305
 Antoxol 745
Antrasenninum 346
 Antupex 189
 Anturan 512
 Anturanil 512
 Anturidin 512
 Antusel 189
 Anusolum 217
 Anvital 859
 Anxio-Puren 81
 Anxitol 81
 Anzolan 584
 Aolept 62
 Apacil 861
 Apagan 117, 166
 Apamide 166
 Apamin 62
 Apanol 166
 Aparkan 140
 Apaurin 78
 Apbutol 859
 Apelagrin 624
 Apetigen 295
 Aphrodine 137
 Apihepar 521
Apilacum 718
 Apilepsin 39
Apiphorum 342
Apisatron 342
 Aplacol 189
 Apo-Amitriptylin 103
 Apo-Amoxi 774
 Apo-Ampi 772
 Apo-Asa 169
 Apo-Atenol 272
 Apobutal 859
 Apo-Capto 432
 Apo-Carbamazepin 43
 Apo-Cefalex 781
 Apo-Chlorazepate 83
 Apo-Chlordiazepoxide 77
 Apo-Chlorpropamide 553
 Apo-Cimetidine 303
 Apo-Clonidine 443
 Apo-Diazepam 78
 Apo-Diclo 176
 Apo-Diltiaz 429
 Apodorm 29
 Apo-Doxy 802
 Apo-Famotidine 305
 Apo-Ferrous gluconate 691
 Apogamma 117
 Apo-Gliburid 554
 Apo-Haloperidol 66
 Apo-Indometacin 177
 Apo-Lorazepam 80
 Apo-Meprobamate 85
 Apo-Methyldopa 445
 Apo-Metoclopr 193
 Apomorphine hydrochloride 192
 Apomorphini hydrochloridum 192
Apomorphinum 192
 Apo-Naproxen 178
 Apo-Nifed 424
 Aponil 185
 Apopen 771
 Apo-Piroxicam 182
 Apo-Ranitidine 304
 Aposulfatrim 830
 Apo-Sulfatrim 830
 Apo-Thioridazine 63
 Apo-Triazid 504
 Apo-Triazo 30
 Apo-Trihex 140
 Apo-Triolam 30

- Apozepam 78
 Appresoline 407
Apraclonidine 444
 Apranax 178
 Aprelazine 407
Aprepitant 197
 Apresolin 407
Apressinum 407
 Aprezine 407
 Aprical 279
 Apricolin 142
 Apricor 485
 Aprofene 220
Aprophenum 220
Aprotinin 656
 Aprovel 442
 Apulein 569
 Apurin 511
 Aqua Foeniculi 354
 — Menthae piperitae 332
 Aquachloral 47
 Aqualin 415
 Aquaphor 499
 Aquil 59
 Aracytidine 988
 Aralen 897
Aranozum 993
 Arava 742
Arbidolum 891
 Arbiflex 419
 Arcanax 87
 Arcavit B₁₂ 616
 Arcocort 564
 Arcodexan 567
 Arcort 575
 Ardomon 581
 Arduan 239
 Arechin 897
 Aredia 683
Arenarinum 963
Arfasetinum 560
 Arflox 844
 Arfonad 231
Argenti nitras 946
 Argentum colloidalе 946
 — nitricum 946
 — proteinicum 946
 Argosulfan 824
 Arifon 498
 Arilin 904
 Arimidex 1014
 Arindap 498
 Arisept 207
 Aristin 828
 Aristocort 568
 — acetamide 568
 Aristophyllin 417
 Arixtra 475
 Armadan 396
 Armanor 132
Arminum 211
 Armolum 965
 Aromasin 1014
 Aronar 427
Arpenalum 221
 Arsacol 525
 Arseni trioxydum 698
 Arsolum 965
 Artagen 178
 Artamine 751
Arteparon 713
 Arterenol 246
 Arterioflexin 460
 Artazine 265
 Arthrex 176
 Arthril 173
 Arthrizon 173
Articaine 316
Artichoke extract 524
 Articin 177
 Artofen 174
 Artra 712
 Artrichin 897
 Artrichine 995
 Artracid 181
 Artril 174
 Artrizin 173
 Artrizinal 177
 Artrocid 177
 Artropan 173
Artrotec 604
 Artrozilen 178
 Arubendol 255
 Arumet 573
 Arumil 504
 Aruterol 253
 Arutropid 224
 Arythmal 386
 5-ASA 837
 Asacol 837
 Asalit 837
 Asamid 45
 Ascaridil 729
 Ascillin 771
 Ascophenum-P 171
 Ascorbic Acid 621
 Ascorbin 621
 Ascorbit 621
 Ascoril expectorant 255
 Ascorutinium 624
 Ascorvit 621
 AscoTop 285
 Asentra 108
 Aseptiguanidine 833
 Aseptilex 827
 Aseptosil 824
 Asidopan 355
 Asmadil 254
 Asmafil 415
 Asmasedil 301
 Asmatol 254
 Asmoval 295
 Asozal 178
Asparaginasum 1005
Asparcanium 686
Asperasum 648
 Aspersio puerilis 948
 Aspilite 169
 Aspilyte 171
 Aspirin 169
 — cardio 171
 — «Quality» 171
 — UPSA 171
 — «York» 171
 Aspirin-Miltom 171
 Aspisol 169, 172
 Aspivatin 169
 Asposal 169
 Aspro 169
 Astafen 301
 Astelong 295
 Astemisan 295
 Astemizole 295
Astemizolum 295
 Asthalin 254
 Asthmasian 255
 Astmopent 252
 Astonin 295
 Astor 252
 Astracaine 311
 Astrasept 951
 Astrin 169
 Astrophyllin 417
 Asulfidine 835
 Asverin 189
 Asvitolum 621
 Atabrine 900
 Atacand 441
 Atara 87
 Atarax 87
 Atarin 145
 Ataspin 169
Atazanavir 879
 Atazin 87
 Atcardil 272
 Atebrin 900
 Atecen 547
 Atemarol 460
 Aten 933
 Atenase 933
 Atenobene 272
 Atenol 272
Atenololum 272
 Atenova 272
 Atensina 443
 Ateriosan 460
 Aterofal 453
 Aterokin 453
 Aterosol 460
 Atgam 738
 Athebrate 460
 Atheromide 460
 Athinon 660
 Athioniamid 858
 Athrombon 479
 Athyladrianol 247

- Atisuril 511
 Ativan 80
 Atlañsil 388
 Atmulin 228
 Atorel 702
Atorvastatin 465
 Atoris 465
 Atosil 292
 Atosterine 460
 Atover 453
 Atoxicain 310
 Atoxillin 774
Atracurium besilate 240
 Atralcef 780
 Atralxitin 787
 Atrane 140
 Atrican 250 907
 Atrifos 700
 Atriphos 700
 Atrivyl 904
 Atrochin 897
 Atrolen 460
 Atromed 214
 Atromid S 460
 Atromidin 460
 Atropine 214
 Atropini sulfas 214
Atropinum 214
 Atrovent 224
 Atryptal 103
 Attapulgate 325
 Atoxicain 310
 Augmentin 776
Auranofin 741
 Aurobin 565
 Auroman 741
 Aurorix 99
 Auxobil 519
 Avandia 559
 Avastin 1024
 Avelox 845
 Averan 781
 Avermol 932
 Aversan 758
 Aviderm 609
 Aviomarin 290
Avisanum 515
 Avital 606
 Avlocardyl 267
 Avlochin 910
 Avlochlor 897
 Avlon 901
 Avlosulfon 869
 Avodopa 143
 Avonex 890
 Avoxin 107
 Avrazor 906
 Awelysin 480
 Axamon 206
 Axerol 606
 Axerophtholum 606
 Axetin 782
- Axid 305
 Azabromaron 512
 Azaclozine 400
 Azactam 790
Azaleptinum 69
 Azamethonium bromide 231
 Azamun 740
 Azanin 740
 Azapentacene 707
Azaphenum 104
 Azapress 740
 Azaran 784
 Azathioprine 740
Azathioprinum 740
 Azaxazin 104
Azelaic Acid 943
Azelastine 297
 Azetidin 447
 Azidotimidinum 880
 Azinox 934
Azithromycinum 809
 Azitrocinum 809
 Azitromycin 809
 Azivok 809
 Azlin 777
 Azlocillin 777
Azlocillinum sodium 777
 Azmacort 568
 Azobutil 173
 Azona 109
 Azophen 165
 Azopyrine 835
 Azoseptale 824
 AZT 880
Aztreonam 790
 Azupamil 422
 Azupentat 419
- B**
- B₁₂ Ankermann 616
Bacampicillin 774
Baccae Juniperi 508
 Baccidal 842
 Bacillosporin 815
 Baclostin 781
Baclofen 49
 Baclostin 49
 Bactecod 830
 Bacteramin 830
 Bacterial 830
 Bacterimel 830
 Bacterisol 830
 Bacterol 815
 Bacticele 830
 Bactinor 842
 Bactipen 772
 Bactofer 830
 Bactoreduct 830
 Bactrim 830
 Bactroban 821
 Bactylan 861
- Bagomet 557
 Bagopril 433
 Bagothyrox 543
 BAL 745
 Balsamum «Stella auraria» 335
 Balurol 841
 Balusil 899
Balysum 964
 Balzatum Schostakowsky 959
Bamipine 299
 Baneocin 792
 Banocide 935
 Banthionine 660
 Bantron 228
 Bapresan 443
Baralgin 165
 — M 164
 Barazan 842
 Barbexaclone 37
 Barbiphen 36
 Barclan 443
 Barcliol 443
Barii sulfas pro roentgeno 1031
 Barizin 426
 Barnetil 74
 Barophane Zidrex 450
 Bartell drugs analgetic apap 166
 — — anesthetic 309
 — — A. S. A. 169
 — — bismate 327
 — — decongestant spray 250
 — — hydrocortisone ointment 563
 — — tolnaftate ointment 927
 Bartul 81
 Bar-VIPS 1031
Basiliximab 738
 Basolan 543
 Baspurin 781
 Bassado 803
 Batacox 859
 Batafil 176
 Batilol 754
Batilolum 754
 Batrafen 927
Batridenum 740
 Bayaspirin 169
 Baycol 466
 Baypress 428
 BD-Rox 807
 Beadox 615
 Bebaspin 169
 Becaptan 753
 Becarbonum 216
 Becilan 615
 Beclamide 47
 Beclason 573
 Beclat 573
 Becllocort 573
 Beclofore 573
 Beclojet 573
Beclometasone 572
 Beclomet-easyhaler 573

- Beclosol 573
 Beclotaide 573
 Beclovent 573
 Becodisc 573
 Beconase 573
 Becotide 573
 Bedodec 616
 Bedoxin 615
 Bedoxyl 616
 Bedranol 267
 Bedumil 616
 Beflavin 613
 Beflaviv 613
 Befolum 100
 Beforal 156
Befunginum 716
Bekunis dragees 346
 Belara 591
 Bellalginum 217
 Bellaspon 217
 Bellasthesinum 310
 Bellataminalum 217
 Belloid 217
 Beloc 273
 Beloderm 571
 Belogent 572
 Belomet 303
 Belosalic 572
 Bemecor 372
 Bemegride 132
Bemegridum 132
 Bemekor 372
 Bemephate 897
Bemithylum 129
 Benactina 86
 Benactyzine 86
 Benadon 615
 Benadryl 289
 Benalgin 165
 Benarin 569
 Benaspir 169
Benazepril 439
 Bencyclane 413
Bendamustin 975
 Bendazol 411
 Bendopa 143
 Benecardin 420
 Beneficat 109
 Benemycin 865
 Benerva 610
 Beneurin 610
 Benfogamma 613
 Benfotiamine 613
Benfotiaminum 613
 Bengay 173
 Ben-Gay 173
 Benicot 626
 Benil 249
 Benomet 303
 Benoxi 316
 Benoxinate 315
 Benoxyl 942
 Benperidol 68
Benperidolum 68
 Benprofibrate 460
Benproperine 190
 Bensedin 78
 Bensocrylum 966
 Benson 81
 Bensulfamidin 830
 Benzacillin 770
 Benzacne 942
 Benzalin 29
 Benzalkonium chloride 956
 Benzamyl 38
 Benzathine benzylpenicillin 770
 Benzatini 770
 Benzchlorpropamide 47
 Benzzedrine sulfate 126
 Benzethacil 770
 Benzhexol hydrochloride 140
 Benzhydraminum 289
Benzobamilum 38
 Benzobarbital 37
Benzobromarone 512
 Benzocain 309
 Benzocid 966
 Benzoclidine 88
 Benzodiapin 77
 Benzododecinium chloride 955
 Benzoflex 50
Benzofurocainum 315
Benzohexonium 231
Benzonalum 37
 Benzopropamin 127
Benzotephum 977
 Benzothiozone 860
Benzoyl peroxide 942
 Benzoylbarbamyl 38
 Benzperidol 68
Benzydamine 183
Benzylil benzoas medicinalis 966
 Benzylum benzoicum 966
 Benzylpenicillin procaine 769
 Benzylpenicillinum 770
 — **kalium** 769
 — **natrium** 767
 — **novocainum** 769
 — **potassium** 769
 — **sodium** 767
 Beostop 457
 Bepanthen 627
 Bepantol 627
 Bepasalum 216
Bepascum 862
 Bepella 626
 Bephenium hydroxynaphthoate 930
 Beracilline 751
 Berberil N 251
Berberini bisulfas 519
 Berin 610
 Berladorm 29
 Berlex 390
 Berlicetine 811
 Berlicort 568
 Berlipril 433
 Berlition 636
 Berlocid 830
 Berlon 165
Berodual 253
 Berolase 612
 Berotec 253
Beroxanum 755
 Berubigen 616
 Besalolum 216, 951
 Besatin 615
 Besidin 303
 Bespar 88
 Bestum 786
 Betabion 610
 Betac 274
 Betacard 272
Betacarotene 610
 Beta-Carotinum 610
 Betacef 787
 Betacid 651
 Betacorlan 571
 Betacort 571
 Betacortal 571
 Betadine 939
 Betadol 270
 Betadren 267
 Betadrin 290
 Betadur 272
Betaferon 889
 Betagan 272
 Betagenot 572
Betahistine 288
 Betalgon 340
Betaleukinum 734
 Betaloc 273
 Betamax 72
Betamethasone 571
 Betamine 610
 Betam-Ophtal 571
 Betanase 554
 Betaneurin 610
 Betapace 390
 Betapredol 571
 Betarden 269
 Betaren 176
 Betaserc 288
 Betasmac 255
 Betasporina 784
 Betavitam 613
 Betavitan 610
 Betaxin 610
Betaxolol 274
 Betazole 303
 Bethiamin 610
 Bethiolum 217
 Betilon 571
 Betnovate 571
 Betoptic 274
 Betoptima 274
 Betoxolol 274

- Bevacizumab** 1024
Beveno 520
Bevimin 610
Bevital 610
Bevitine 610
Bezafibrate 461
Bezalin 461
Bezalip 461
Bezamidin 461
Bezifol 461
Bezpa 410
Bialatan 802
Biampen 772
Bianodin 751
Biasten 570
Bicalutamide 1013
Bicarmintum 943
Bicarphenum 291
Bicillinum-1 770
Bicillinum-3 770
Bicillinum-5 770
Biclotymol 938
BiCNU 982
Bicotrim 830
Bicromat 300
Bifantrel 932
Bifenabid 466
Bifonarole 921
Bifonazolum 921
Bifosinum 921
Bigumalum 899
Biliochinolum 911
Bilamid 520
Biletan 636
Biligninum 523
Bilignostum 1028
Biligratin 1028
Biliiodonum 1030
Biliminum 1029
Bilineurine 636
Bilipac 1030
Bilizorin 520
Bilobil 457
Bilocid 520
Biloptin 1029
Biloptinon 1029
Biltricide 934
Biltride 934
Bilumbal 1030
Bilumid 1013
Bimaral 193, 194
Bimaran 109
BIN 967
Bindard 166
Binotal 772
Biobamat 85
Biocarbazine 983
Biocephalin 122
Biocetamol 166
Biociclina 803
Biocillin 769
Biodopa 143
Biodroxil 782
Bioginsengum 133
Bioglumin 553
Biogrisin 912
Biomesan 933
Biomioran 50
Biomux 705
Bionabol 598
Biopar 616
Bioparox 820
Biophenicol 811
Bioprazole 306
Bioprednon 566
Bioran 176
Biosedum 711
Biosimum 965
Biosoma 535
Biostar 803
Biostim 733
Biosupressin 991
Biotax 783
Biotensid 936
Biovit 627
Bioxilasi 612
Biperiden 141
Birocin 795
Birutan 624
Bisacodil 349
Bisacodilum 349
Bisadil 349
Bi-Septin 830
Biseptol 830
Bisflavin 614
Bishofitum 187
Biskolcitra 327
Bismoverolum 911
Bismuthi subgallas 328
— **subnitras** 326
— **subsalicylate** 327
Bismuthum nitricum basicum 326
— **subgallicum** 328
— **subnitricum** 326
Bisnol 327
Bisocard 274
Bisogamma 274
Bisolvon 363
Bisoprolol 274
Bispirine 169
Bistrium 231
Bisutrim 830
Bisvanil 225
Bitaminolum 958
Bithiodinum 189
Bithiolum 958
Bitiodin 189
Bivacin 792
Bivimicina 802
Blanoxan 1004
Blastocarb 990
Blastolem 989
Blastovin 993
Blemaren 513
Blenoxane 1004
Bleocamicina 1004
Bleocin 1004
Bleomycetini hydrochloridum 1004
Bleomycin 1004
Blesin 176
Blocadren 271
Blocalcin 429
Blocanol 271
Blocklin 269
Blocksan 273
Blocordil 432
Blokacid 305
Blokium 272
B-Neuran 612
Bolvidon 112
Bonaphthonum 891
Bonatul 177
Boncefim 787
Bondronat 684
Bonefos 683
Bonifen 122, 174
Bonine 295
Bonivas 397
Bonzol 539
Bopindolol 270
Borax 943
Boromentholum 333
Bortezomib 1025
Braintop 117
Bral 165
Bramcillin 771
Breinal 403
Breinox 117
Bren 174
Bretylan 391
Bretylat 391
Bretylin 391
Bretylum tosilate 391
Brevibloc 276
Brevicillina 802
Brevidil M. 242
Brexix-DT 182
Brexol 363
Bricalin 255
Brican 255
Bricanyl 255, 533
Bricar 255
Briclin 797
Bricoran 267
Brietal 24
Briketum folii Eucalpti 334
— **— Ortosiphoni** 509
— **— Uvae ursi** 509
— **foliorum Menthae piperitae** 331
— **herbae Leonuri** 91
— **— Organi** 360
Brinaldix 501
Brinerdin 450
Brinsulmidum H 551
— **HM** 551
— **MC** 551

Brinsulrapum HM 551
 — MC 551
 Brisoral 781
 Bristopen 772
 Britapen 772
 Broadocilin 772
 Brobutil 222
 Brocadopa 143
 Brodisol 363
 Bromazep 81
Bromazepam 81
 Brombenzonium 363
Bromcamphora 93
 Bromergon 280
 Bromhexine 363
Bromhexinum 363
 Bromidem 81
 Bromil 194
 Bromisoval 33
Bromisovalum 33
Bromocriptine 280
 Bromocriptinum mesilat 280
 Bromodorm 33
Bromopride 194
 Bromuralum 33
 Bromuresan 33
 Bronal 297
 Broncatar 363
 Bronchicum 354
 Bronchipect 363
 Bronchipret 359
 Bronchocod 363
 Bronchodilatin 251
 Broncholysin 361
Broncholytin 188
Broncho-munal 732
 Bronchopront 364
 Bronchosan 364
Broncho-Vaxom 733
 Bronchoverin 364
 Broniten 301
 Brosorb 186
 Brospamin 190
 Brotcokin 363
Brotizolam 30
 Brufanic 174
 Brufen 174
 Brulamycin 796
Bruneomycinum 1002
 Brustan 167
 Bucarban 553
 Buccidal 842
 Budenofalk 569
 Budesonide 569
Budesonidum 569
 Bufenox 500
Bufexamac 183
 Bufferan 169, 171
 Bufferin 169, 171
 Bufigen 174
Buformin 557
 Buklin 797

Bumecaine 314
 Bumetanide 500
Buphenoxum 500
Bupivacaine 313
 Bupranal 155
 Bupremen 155
 Buprenex 155
 Buprenorphine 155
Buprenorphinum 155
 Bupresic 155
 Buprex 155
 Burana 174
 Burinax 500
 Burinex 500
 Buscol 222
 Buscolamin 222
 Buscolysin 222
Buscopan 222
 Buscopin 222
 Buscoridin 222
Buserelin 541
 Buspar 88
Buspirone 88
 Busulfan 980
 Busulphan 980
Butadionum 173
 Butalan 173
 Butalidon 173
Butamirate 190
 Butapirazol 173
 Butartril 173
 Butazolidin 173
 Butazone 173
Butiroxanum 263
Butoconazole 924
 Butofar 173
Butorphanol 156
 Butosal 173
 Butylpyrin 173
 Butylscopolamini bromidum 222
 Butylscopolammonium bromidi 222
 Bykomycin 791

C

Cabergolin 281
 C.A.C. 500 835
 Caffeine 124
Caffeinum 124
Cafiolum 346
 Cafron 86
 Caffetin 167
 Calan 422
 Calcex 944
 Calciferolum 631
 Calcigard 424
 Calcii benzamidosalicylas 862
 — **chloridum** 681
 — **dobesilat** 454
 — **gluconas** 682
 — **glutaminas** 660
 — **glycerophosphas** 695

— **lactas** 682
 — **pangamas** 635
 — **trinatrii pentetas** 749
 Calcimar 545, 634
 Calcipan 626
 Calciparine 472
Calcipotriol 634
 Calcitar 545
Calcitonin 545
Calcitrinum 546
Calcitriol 634
 Calcium benzamidosalicylate 862
 — **carbonate** 330
 — **carbonicum praecipitatum** 330
 — **chloratum crystallisatum** 681
 — **disodium** 749
 — **dobesilate** 454
 — **folinate** 621
 — **folinatum** 621
 — **gluconicum** 682
 — **glycerophoricum** 695
 — **homopantothenat** 121
 — **lacticum** 682
 — **pantothenate** 626
 — **pantothenatum** 626
 — **para-benzamidosalicylicum** 862
 — **trisodium pentetate** 749
 Calcium-Sandoz 682
 Calcoles 525
 Caldcalcin 545
 Caldopa 143
Caleflonum 321
 Calgam 635
 Calgel 313
Calipoz prolongatum 685, 686
 Calirsan 545
 Calmapirol 182
 Calmazine 59
 Calmepam 81
 Calmopirol 182
 Calmpose 78
 Calpanate 626
 Calpiren 433
 Calpol 166
 Calsmin 29
 Calsol 750
 Calsynar 545
 Caltusine 363
 Calumid 1013
 Camcolit 114
 Campath 1022
 Camphidonium 233
 Camphocinum 130
 Camphomenum 333
Camphonium 233
 Camphor 130
 Camphora monobromata 93
Camphorum 130
 Campicillin 772
 Campto 995
 Camptosar 995
 Camptotecan 995

- Cancidas 928
Candesartan 441
 Candibene 917
 Candibiotic 812
 Candid 917
 Candoral 918
 Canesten 917
 Canison 917
 Canoxicelum 794
 Cantan 621
 Cantaxin 621
 Cantrex 793
 Capastat 868
Capecitabine 989
 Capent 160
 Capicillin 766
 Capocard 432
 Caposten 583
 Capotenum 432
 Capozid 433
 Capracid 488
Capreomycin 868
 Capril 432
 Caprin 169
 Caprosteron 583
 Capsinum 173
 Capsitrinum 335
 Captol 269
 Captolane 432
 Capton 583
 Captopril 432
Captoril 432
 Caradonel 297
 Carbachol 200
Carbacholinum 200
 Carbacholum 200
 Carbactinum 746
 Carbadac 43
 Carbaderm 507
Carbaldrate 324
Carbamazepine 43
 Carbamazine 935
 Carbamid 506
 Carbamidum 506
 Carbaminoylcholine 200
 Carbamiotin 200
 Carbapen 776
 Carbapin 43
 Carbasan 43
 Carbatol 43
 Carbazochrome 457
 Carbecin 776
 Carbendacim 931
 Carbenicillin 776
Carbenicillinum dinatricum 776
 Carbepentane Citrate 190
Carbidinum 71
 Carbilazine 935
 Carbipen 776
Carbo activatus 746
 — — SCN 747
 Carbocaine 313
 Carbochromen 401
Carbocromen 401
Carbocysteine 362
Carbogenum 721
 Carbolenum 746, 747
 Carbolith 114
Carbolongum 746, 747
Carbonis activati «KM» 747
 Carbopax 114
Carboplatin 990
 Carbostesin 313
Carbutamide 553
 Carcholin 200
 Cardene 426
 Cardiamidum 131
 Cardiazol 131
 Cardicap 396
 Cardicat 396, 397
 Cardigin 370
 Cardil 429
 Cardilax 422
 Cardilopin 427
 Cardinol 267
 Cardiocap 401
 Cardiodaronum 388
 Cardioflux 485
 Cardiogard SR 397
 Cardiogard 396
 Cardiomone 701
 Cardiomagnyl 171
 Cardiorythmine 386
 Cardiorytmin 382
 Cardiostatin 462
 Cardiosteril 279
Cardiovalenum 377
 Cardiovanil 405
 Cardioxan 751
 Cardisorb 397
 Carditoxin 370
 Cardivas 278
 Cardix 396, 397
 — mono 397
 Cardizem 429
 Cardopril 432
 Cardura 265
 Carfecillin 777
Carfecillinum sodium 777
 Carfexil 777
 Caricef 780
 Caricid 935
 Caridorol 267
Caripazinum 649
 Carmicina 793
Carminomycinum 1001
Carmustine 982
 Carnicor 705
 Carnigot 705
 Carnitene 705
Carnitini chloridum 705
 Carolin 610
 Carolinum 610
 Carotin 610
 Carotininilum 610
 Carotinocapsum 610
 Carotolinum 610
 Carsil 521
 Carsitil 363
 Cartoma 400
 Carubicin 1001
 Carvanil 396
 Carvasin 396
Carvedilol 278
 Carvisken 269
 Casantin 142
 Casodex 1013
Caspofungin 928
 Cassadan 84
 Castilium 83
 Casydrol 729
Catalin 706
 Catanil 553
 Catapres 443
 Catapresan 443
 Catavin 616
 Catenol 272
 Catenolol 272
 Catifen 301
 Catopil 432
 Caudalin 484
 Caveril 423
 Caverject 603
Cavinton 404
 Cavizide 860
 Cavonyl 33
 Cebatrol 1011
 Cebion 621
 Cebione 621
 Ceclor 783
 Cecon 621
 Cedex 790
 Cedigalan 373
 Cedilanid 373
 Cedisanol 373
 Cedistabil 373
 Cedoxin 371
 Cedrox 782
 Cedur 461
 CeeNU 982
 Cefabiot 781
 Cefacidal 780
 Cefaclen 781
Cefaclor 783
 Cefadar 781
 Cefadrox 784
Cefadroxil 782, 784
 Cefajet 783
 Cefalex 781
Cefalexinum 781
 Cefalival 781
 Cefalogen 122
 Cefalotin 781
 Cefamabole 790
 Cefamandole 790
 Cefamar 782

- Cefamezin 780
 Cefamox 784
 Cefantral 783
 Cefapirine 790
 Cefapizon 785
 Cefaprim 780
 Cefat 790
 Cefatrexyl 790
 Cefatrin 784
 Cefax 781
 Cefaxin 781
 Cefaxon 784
 Cefazid 786
 Cefazolin 780
Cefazolinum sodium 780
Cefepim 787
 Cefibacter 781
 Cefixime 790
 Cefizox 790
 Ceflon 781
Cefmetazole 788
 Cefmetazone 788
 Cefobac 844
 Cefobid 785
 Cefoctin 787
Cefodizime 785
 Cefogen 782
 Cefoperabolum 785
Cefoperazone 785
 Cefoprid 780
 Cefoprim 782
 Cefortan 786
 Cefotiam 783
 Cefotax 783
Cefotaxim 783
Cefoxitin 787
 Cefozine 783
 Cefpiramide 790
Cefpirom 786
 Cefpodoxime 790
 Cefradine 790
 Cefradur 782
 Cefspan 790
Ceftazidime 786
 Ceftibuten 790
 Ceftizoxime 790
 Ceftr 783
 Ceftriakson 784
Ceftriaxon 784
 Ceftrifin 784
 Cefurabolum 782
 Cefurex 782
 Cefurin 782
Cefuroxim 782
Cefuroxime axetil 783
 Cefzolin 780
 Ceglunat 373
 Cek 780
 Celadigal 373
Celanidum 373
 Celascon Effervescence 621
 Celebrex 185
Celecoxib 185
 Celermicin 795
 Celestan 571
 Celestoderm V 571
 Celeston 571
Celiasum 481
 Celifen 166
 Celin 621
 Celipres 275
 Celiprol 275
Celiprolol 275
 Cellcept 742
 Celmetin 780
 Celocaine 242
 Celocurin 242
 Celorex 781
 Cenaser 302
 Ceneton 621
 Cenomycin 787
 Centany 821
 Contractil 56
 Centrazol 131
 Centrophenoquine 123
 Ceolat 355
 Cephalixin 781
 Cephalin 61
Cephalotin sodium 781
 Ceporacin 781
 Ceporex 781
 Ceprova 844
 Cerebol 122
 Cerebril 117
Cerebro-lecithinum 696
Cerebrosylinum 663
 Cerebropan 117
 Ceretran 117
 Cerevisiar fermentum siccum depuratum 611
Cerigelum 953
Cerivastatin 466
 Cerocain 310
 Cerubidine 999
 Cerucal 193
 Cerulan 193
 Cerutil 123
 Cerviprost 530
 Cervitalin 122
 Cesol 934
 Cestocid 933
 Cestox 934
 Cetadol 166
 Cetanil 166
 Cetasal 169
 Cetebe 622
Cetirizine 294, 295
 Cetirinax 294
 Cetonax 918
 Cetrimide 956
Cetrimonium bromide 956
 Cetrin 294
Cetuximab 1023
 Cevalin 622
 Cevanol 86
 Cevex 622
 Cevirin 872
 Cezolin 780
 Charta Sinapis 335
 — Sinapisata 335
 Cheferol 691
 Chelaton 749
 Chelex 84
 Chellina 420
 Chelobit 525
 Chemacin 797
 Chemcef 783
 Chemcetaphen 166
 Chemiazide 856
 Chemicetin 811
 Chemifolin 621
 Chemiochin 900
 Chemiofuran 852
 Chemitrin 830
 Chemocain 310
 Chemofuran 849
 Chendal 525
 Chenochol 525
Chenodeoxycholic acid 525
 Chenodiol 525
 Chenofalk 525
 Chenolith 525
 Chenosan 525
 Chibroxin 842
 Children's Motrin 174
 Chinacrine 900
 Chingaminum 897
 Chinidin-durules 381
 Chinidini sulfas 380
Chinidinum 380
 — sulfuricum 380
Chinifurilum 854
 Chinini dihydrochloridum 903
 — hydrochloridum 903
 — sulfas 903
Chininum 902
 — hydrochloricum 903
 — sulfuricum 903
Chinofonum 837, 910
 Chinipec 381
Chinocidum 901
 Chinoform 837
 Chinofungin 927
 Chinosulfan 910
 Chinotal 419
Chinotilinum 210
Chinoxydinum 847
Chloditanum 1015
 Chlomethiazole 34
 Chlophenazolin 443
 Chloquin 898
 Chloquinan 837
Chloraconum 47
 Chloradorm 47
 Chloral hydrate 47
 Chloraldurat 47

- Chloralum hydratum** 47
 Chlorambucil 971
 Chloraminophene 971
Chloraminum B 936
 Chloramiphenе 581
 Chloramphenicol 811
 Chloranautine 290
 Chloratol 47
 Chlorazene 936
 Chlorazin 54
Chlorbutinum 971
 Chlorbutolum 339
Chlorchinaldolum 837
 Chlordiazepoxide 77
 Chlordithane 1015
 Chlorethylaminouracil 974
 Chlorguanid 899
 Chlorhexidine 936
Chlorhexidinum 936
Chloridinum 899
 Chlorigene 544
 Chloriguane 899
 Chlorimipramine 102
 Chlormeprazine 58
 Chlormethiazole 34
 Chlornеoantergan 293
 Chlornidinum 443
 Chlornitromycin 811
 Chlorobutanol 339
Chlorobutanoli hydras 339
 Chlorobutanolum 339
 — hydratum 339
 Chlorochin 897
 Chlorocyclina 811
Chloroformium 339
 — pro narcosi 339
 Chlorogenium 936
 Chlorohex 936
 Chloromycetin 811
 Chloronitrin 811
 Chlorophenisate 460
Chlorophylliptum 963
 Chloroptic 811
 Chloropyramine 293
 Chloropyribenzamine hydrochloride 293
Chloroquine 897
 Chlorosan 837
 Chlorotrianisene 1008
 Chlorotrisin 1008
Chlorozilum 222
 Chlorperazin 58
 Chlorphtalidolone 498
 Chlorpiprazin 58
 Chlorpiproazine 58
 Chlorpromanyl 54
 Chlorpromazine 54
 Chlorpropamide 553
Chlorpropamidum 553
Chlorprothixene 63
 Chlorquinaldin 837
 Chlorquinaldol 837
 Chlorsuccilin 242
- Chlortalidone 498
 Chlortran 339
Chlortrianisenum 1008
 Chlortrianisоestrolum 1008
 Chlortripelenamine hydrochloride 293
 Chlorzoxazone 50
Chlosolum 675
 Chlothixen 63
Chloxylum 934
Chlozepidum 77
 Cholacid 525
 Choladine 1030
Cholagogum 519
Cholagol 519
 Cholambrin 1028
 Cholamid 520
 Cholanorn 525
Chole conservata medicata 187
Cholecalciferolum 631
 Chole-contrast 1030
Cholenzynum 517
 Cholestenorm 461
 Cholestipol 459
 Choletar 462
 Cholevid 1030
 Choline chloride 636
Cholini chloridum 636
 Cholinium chloratum 636
 Cholografin 1028
Cholosasum 519
 Cholospect 1028
 Chomdroitin sulfate 712
Chondrolonum 712
Chondroxidum 713
Chonsuridum 712
 Chophytol 524
 Choragon 537
 Chorionic gonadotrophin 537
 Chromadren 457
Chromolymphotrastum 1031
 Chromonar 401
Chymopsinum 646
Chymotrypsinum crystallisatum 645
 Cialis 139
 Cibacalan 634
 Cibacalcin 545
 Cibathen 534
 Cibazol 824
 Cicandopa 143
 Ciclobiotic 802
 Ciclocarine 867
 Ciclocetam 117
Ciclopirox 927
 Ciclosporin 734
Ciclosporinum 734
 Ciclovalidin 867
 Cicloven 453
 Cidalgon 177
 Cidanbutol 859
 Cididol 181
Cidipolum 945
 Cidomycin 795
- Ciflosin 844
 Ciflox 844
 Cifloxinal 844
 Cifran 844
 Cigamet 303
 Cilastatin 789
Cilazapril 438
Cilest 589
 Cilipen 766
 Cillimycin 809
 Ciloxan 844
 Cilroton 194
 Cimedal 303
 Cimedin 303
 Cimedone 870
 Cimehexal 303
Cimesolum 945
 Cimet 303
 Cimetar303
Cimetidine 303
 Cimetigel 303
 Cimexillin 773
Ciminalum 945
 Cinacort 568
 Cinarin 402
 Cinazin 402
 Cinedil 402
Cinnarizine 402
 Cinnaron 402
 Cinnasan 402
 Cinniprine 402
 Cinodocin 177
 Cintilan 117
 Ciplin 830
 Ciplox 844
 Cipractin 295
 Cipral 109
 Cipralex 109
 Cipramil 109
 Ciprex 844
 Ciprinol 844
 Cipro 844
 Ciprobay 844
 Ciprobid 844
 Ciprocinal 844
 Ciprodar 844
Ciprofibrate 460
 Ciprofloxacin 844
Ciprofloxacinum 844
 Ciprolet 844
 Ciprolone 844
 Cipromed 844
 Cipronat 844
 Cipropan 844
 Ciproquine 844
 Ciproran 844
 Ciprosan 844
 Ciprosol 844
 Ciprova 844
 Ciprovin 844
 Ciproxin 844
 Circanol 260

- Circulan 247
 Cirizin 402
 Cisap 202
 Cisapid 202
 Cisaplat 989
Cisapride 202
 Cisapro 202
Cisatracurium besilate 241
 Cisplat 989
 Cisplatin 989
Cisplatinum 989
 Cisplatyl 989
 Cistidix 840
 Cistobil 1030
 Cistomid 841
Citalopram 109, 111
Citarabinum 988
 Citivir 872
 Citocain 310
 Citocholine 200
 Citofen 1010
 Citofur 987
 Citomid 994
 Citopyrine 169
 Citosulfan 980
Citraglucosolanum 677
Citralum 960
 Citramonum P 167, 171
 Citrapacum 167, 171
 Citraparam 167, 171
 Citrazan 935
 Claforan 783
 Clafotaxime 783
 Clamid 554
 Clarbact 808
 Claretil 123
 Clariprin 169
Clarithromycin 808
 Claritin 296
 Clarmyl 83
 Clarotadinum 296
 Clarvisan 706
 Clarvisor 706
 Claversal 837
 Clavigrenin 259
 Clavoiristin 296
 Clavor 260
 Clazarl 69
Clefurinum 851
 Clemastine 294
 Clembumar 255
Clenbuterol 255
 Clenil 573
 Cleocin 810
 Cliacil 771
 Climara 577
Climen 593
 Climicin 810
Climodien 593
 Climovan 591
 Clinazine 59
Clindamycin 810
 Clinovir 1010
 Clinymicin 810
 Clirigil 123
 Clivarin 474
Clobazam 83
Clobetasol 574
 Clobex 790
 Clobinecol 811
 Clobutol 859
Clodronate disodium 683
 Clofenac 176
 Clofenoxine 123
Clofibrate 460
 Clofibril 460
 Clofibrin 460
 Cloforan 783
 Clofranil 102
 Clomazole 917
Clometiazole 34
 Clometol 193
 Clomiazine 34
 Clomid 581
Clomifene citrate 581
 Clomifene 581
 Clominal 102
 Clominon 460
Clomipramine 102
 Clomivid 581
Clonazepam 45
 Clonidine 443
 Clonilon 443
 Clonisin 443
 Clonotril 45
 Clont 904
Clopamide 501
 Clopan 193
Clophelinum 443
Clopidogrel 485
 Clopixon 64
 Clopixon-accuphase 64
Clorazepate 83
 Clorazolam 30
 Clorcef 781
 Clorixin 87
 Closin 867
 Clostilbegyt 581
 Clotrimazole 917
Clotrimazolium 917
 Cloxacillin 790
 Clozapine 69
Coamidum 693
 Coaxil 112
 Cobadex 563
 Cobamamide 619
Cobamamidum 619
 Cobantril 932
 Cobastab 616
 Cobavite 616
 Cobilasi 612
 Cobione 616
 Cocarbil 612
 Cocarbosyl 612
 Cocarboxylase 612
Cocarboxylasum 612
 Codecarboxylase 616
 Codeine phosphate 153
Codeini phosphas 153
 Codeinum phosphoricum 153
Codeinum 153
 Codelacum 153
 Codelcortone 564
 Codesin 190
 Codethyline 154
 Codterpinum 153
 Coenzym B₁₂ 619
 — Q 723
 Coenzyme B 612
 Cofectril 504
 Cofergot 126
 Coffeinum natrio-benzoicum 126
Coffeinum-natrii benzoas 126
 Coffetaminum 125
 Coflavinasi 614
 Cogitan 122
 Cognitiv 146
 Colbutan 173
 Colcemid 995
Colchaminum 995
Colchicinum 995
 Colchicum-dispert 995
 Colchisol 995
 Colcin 995
 Coldrex broncho 364
 Coldrex 167
 Coldrin 167
 Colecalciferol 631
 Colegraf 1030
 Colepax 1030
 Colesterinex 453
 Colestid 459
Colestipol 459
 Colestir 459
 Colestrol 459
Colestyramine 459
 Colfarit 169
 Colfosceril palmitate 365
 Colgout 995
 Collace 353
Collagenasum 648
Collargolum 946
 Coloton 520
 Coluric 995
 Combantrin 932
 Combibut 869
 Combivir 880
 Combunex 869
 Compazine 58
 Compensan 324
 Complamex 418
 Complamin 418
Complivitum 640
 Comportan 193
 Comtan 148
 Concentrin 456

- Conchicinum sulfuricum 380
 Concillium 68
 Concor 274
 Condilin 997
 Conpin 397
 Conspen 766
 Consupren 734
 Contamex 418
 Conteben 860
 Contemmol 114
 — retard 115
 Contomin 54
 Contraceptinum T 943
 Contrapot 758
 Contraspasmin 255
 Contrical 658
 Controloc 307
 Contumax 350
 Convalis 46
Convaflavinum 518
 Convulex 39
 Convulsofin 40
 Coordinax 202
 Copaxon 742
 Copharten 933
 Coraethamidum 131
 Corafen 460
 Corafurone 420
 Coramin 131
 Corandil 433
 Corangin 397
 Corapace 382
Corazolum 131
 Corbimon 397
 Cordafen 424
 Cordaflex 424
 Cordalen 370
 Cordalin 405
 Cordanum 273
 Cordaron 388
 Cordex 564
 Cordexol 269
Cordiaminum 131
Cordigitum 370
 Cordinil 388
 Cordiodaronum 388
 Cordioxyl 371
 Cordipin 424
 Corectol 353
 Co-Renitec 434
 Coretal 269
 Corgard 270
Corglyconum 376
 Coribarium-D 1031
 Coribon 485
 Coric 434
 Corinfar 424
 Coriol 278
 Corivanil 405
 Corlan 564
 Cormagnesin 689
 Cormed 131
Cormus Ledi palustris 360
 Cornam 265
 Corneregel 627
 Cornhidral 259
 Cornilat 396
 Cornutamin 527
 Corodil 396
 Coronal 417
 Coronarin 417
 Coronex 396
 Coronin 420
 Corophyllin N 405
 Corosan 485
 Coroxin 485
 Corphyllamin-Neutral 417
 Corpril 435
 Corsodyl 936
 Cortadex 567
 Cortadren 562
 Cortaid 563
 Cortaide 563
 Cortarmur 575
 Cortate 575
 Cortef 563
 Cortelan 562
 Cortenil 575
Cortex Frangulae Alni 347
 — **Quercus** 318
 — **Viburni opuli** 491
 Cortexon 575
 Cortiazem 429
 Cortibel 563
 Corticotrophinum 534
Corticotropinum 534
 Cortil 563
 Cortinag 575
 Cortinef 576
 Cortiron 575
 Cortisate 562
 Cortisol 563
 Cortisone 562
 Cortisoni acetat 562
Cortisonum 562
 Cortistab 562
 Cortistal 562
 Cortisyl 562
 Cortoderm 563
 Cortogen 562
 Cortomycetinum 564
 Cortone 562
 Cortophin 534
 Cortrifos 700
Corvalolum 91
 Corvamin 399
 Corvaton 399
 Corvitol 131
 Corvoton 131
 Corynine 137
 Corzide 271
 Coslan 180
 Cosmegen 999
 Cosmocalm 177
 Cosmogen 999
 Cosmopen 766
 Cosopt 503
Cotarnini chloridum 531
 Cotarninum chloratum 531
 Cothiamine 612
 Cotinazine 856
 Cotrim 830
 Cotrimol 830
 Cotrimoxazol 830
Co-trimoxazolum 830
 Cotripharm 830
 Coverex 435
 Coxtral 185
 Cozaar 440
 Cracillin 766
 Crasnitinum 1005
 Creatinfosfat 702
 Creatinolfosfat 702
 Credanil 147
 Credex 278
Creon 652
 Crestor 465
 Crinuril 501
 Crispin 161
 Cristalanat C 373
 Cristallovar 576
 Cristalomocina 793
 Cristapurat 370
 Cristodigin 370
 Crixan 808
 Crixivan 876
 Cromadren 457
 Cromene 401
 Cromo 300
 Cromogen easy breathe 300
 Cromogen inhalator 300
 Cromoglycin-Ratiopharm 300
 Cromoglyn 300
 Cromohexal 300
 Cromolyn 300
 Cromoral 300
 Cromosil 457
 Cromosol 300
 Cromostan 457
 Cromoxin 457
 Cropoz 300
Crotamiton 966
 Crotenal 758
 Cryptocillin 772
Crysanolum 741
 Crystacillin 766
 Crystapen 766
 Crystepin 450
 Crystoserpin 448
 Crystovibex 610
 Cuprenil 751
Cupri sulfas 947
 Cuprimine 751
 Cupripen 751
 Cuprum sulfuricum 947
 Curacholin 242

Curacit 242
 Curadetensin 236
 Curalest 242
 Curam 776
 Curantyl 485
 Curarin 236
 Curcumen 520
 Curibin 616
 Curiosin 717
Curosurf 365
 Curozoladin 173
 Cutivate 573
 Cutivitol 626
 Cuxacillin 774
Cyamidum 759
Cyanocobalaminum 616
 Cybutol Cyclocaps 254
 Cyclamycin 806
 Cyclobarbitol 33
Cyclobarbitolum 33
 — soluble 23
 Cyclobarbitone 33
 Cyclocarine 867
 Cyclocarum 610
Cyclodolum 140
 Cycloestrol 579
 Cyclo-F 489
 Cyclohexal 33
 Cyclokapon 489
 Cyclomed 223
 Cyclomen 539
Cyclomethiazidum 497
 Cyclomycin 867
 Cyclomycine 800
 Cyclonal 33
 Cyclonamine 453
 Cyclopenthiaxide 497
Cyclopentolat 223
 Cyclophosphamide 971
Cyclophosphanum 971
 Cycloplatin 990
Cyclo-Proginova 578, 593
 Cyclopropane 22
 Cyclorin 734
 Cyclosedal 33
 Cycloserine 867
Cycloserinum 867
 Cyclotal 1010
 Cyclovalone 520
 Cyclovax 872
 Cycloven forte 456
 Cyclovir 872
 Cycloviral 872
Cyclozylum 223
 Cycloplatin 990
 Cycobemin 616
 Cycoplex 616
 Cycortid Cyclocaps 569
Cycvalonum 520
Cygerolum 959
 Cymbalta 111
 Cymevene 873

Cynara extract 524
 Cynt 446
 Cypercuten TTS 228
 Cyprodin 295
Cyproheptadine 295
 Cyproplex 1012
 Cyproteronacetat 1012
Cyproterone 1012
 Cystamine 944
Cystaminum 753
 — dihydrochloricum 753
 Cysteamine 753
Cysteinum 661
Cystenol 514
 Cysticide 934
 Cystinamin 753
 Cystogen 944
 Cystrin 226
 Cytacon 616
 Cytadren 1015
 Cytamen 616
 Cytarabine 988
Cyteal 937
 Cytisin 228
Cytisinum 228
 Cytitone 228
 Cytobex 616
 Cytobion 616
 Cytoblastine 993
Cytochromum C 655
 Cytocristin 994
 Cytoflav 614
 Cytofol 620
 Cytofosfan 971
 Cytonal 988, 1007
 Cytophosphan 971
 Cytosar 988
 Cytosinarabinosid 988
 Cytostasan 974
 Cytotec 604
 Cytosan 971

D

Dacarbazine 983
Daclizumab 737
 Dacortin 564
 Dactanol 919
 Dactinomycin 999
Dactinomycinum 999
 Dadalon 290
 Dadibutol 859
 Dafnegin 927
 Daimeton 828
 Daivobet 634
 Daivonex 634
 Daktar 919
 Daktarin 919
 Dalacin 810
Dalarginum 703
 Daleron 166
 Dalfaz 265

Dalteparin sodium 474
 Dalutrin 143
 Dalysep 829
Damileni maleinas 104
 Damul 186
 Danabol 598
 Danantizol 543
Danazol 539
 Dancavit B₁₂ 616
 Danemox 775
 Danilone 479
 Danistol 423
 Danitin 304
 Danocrine 539
 Danodiol 539
 Danogar 539
 Danogen 539
 Danokrin 539
 Danol 539
 Danoval 539
 Danulen 761
 Daonil 554
 Dapirex 166
 Dapotum 59
 Dapril 434
 Daprimen 103
 Daprox entero 178
 Dapsone 869
 Daraclor 899
 Darapran 899
 Daraprim 899
 Dardanin 123
 Dardum 785
 Darenthin 391
 Darob 390
 Darosal 169
 Dartelin 419
Dasatinib 1018
 Dasovas 261
 DASTum 965
 Datril 166
 Daunoblastin 999
 Daunomycin 999
 Daunorubicin 999
 Daunosome 999
 Davosin 827
 Daxin 567
 Daylert 297
 Dazolic 906
 o,p'-DDD 1015
 DDS 869
 Deadopa 143
 Deanol 123
 — Aceglumate 123
 Deason 567
 Debefenium 930
 Debenal 824
 Decacort 567
 Decacortin 567
 Decadil 77
 Decadin 567
 Decadron 567

- Deca-durabolin 599
Decamethoxinum 954
Decamevitum 638
Decaminum 926
 Decanandrolone 599
 Decapen 773
 Decapeptyl 541
 Decardan 567
 Decarel 426
 Decaris 729
 Decasterolone 567
 Decazine 935
 Decdan 567
 Decentan 58
 Decicain 315
Decilatum 492
 Declidin 447
 Decliten 264
Decoctum Lycopodii selaginosi 759
 Decorten 575
 Decortin H 564
 Decorton 575
 Decosterone 575
 Decostrate 575
 Dederal 267
 Dedoran 56
 Deep Relief 174
Deferoxamine 751
 Déferoxaminum methansulfonat 751
 Defirin 540
 Deflamon 904
 Deflegmin 364
Degmicidum 953
 Dehydratin 502
 Dehydrobenzperidol 67
 Dehydrocortisol 564
 Dehydromethyltestosteron 598
Deitiforium 891
 Dekacort 567
 Dekadin 926
 Dekanabol 599
 Dekinet 141
 Dekristol 631
 Delacurarine 236
 Delagil 897
 Delalutin 583
 Delatestryl 595
Delavirdine 882
 Delbutan 173
 Delfacort 568
 Delimon 176
 Delpral 73
 Delsolone 568
 Delsterol 631
 Deltabutanyl 173
 Delta-Cortef 564
 Deltacortril 564
 Deltalin 631
 Deltan 186
 Deltapen 766
 Deltastab 564
 Deltespamine 976
 Deltidrosol 564
 Deltisilone 564
 Delursan 525
Demanolum 123
 Demasorb 186
 Demavet 186
 Demecolcine 995
 Demeprazol 306
 Deminofen 166
Demulen 589
 Dendrid 872
 Denerel 301
De-Nol 327
 De-Noltal 327
 «Denta» 131
 Dentispray 309
 Depakene 39
 Depakin 39
 Depakote 39
 Depamine 751
 Deparkin 142
 Depcorlutin 1010
 Depersolon 565
Dephedrinum 249
 Depin-E 424
 Depo-Alphacort 1010
 Depo-Clinovie 1010
 Depolut 583
 Depo-Medrol 566
 Deponit 393, 396
 Depo-Promone 1010
 Depo-Provera 1010
 Depostat 1009
 Deposul 828
 Deposulfal 827
 Depot-Cyren 581
 Depot-Ostromenin 581
 Depot-Ostromon 581
 Depotsulfamid K 827
 Depot-Sulfamid 828
 Depovernil 827
 Deprakine 39
 Depral 72
 Depranil 101
 Deprazolin 264
 Deprenon 107
 Deprenyl 146
 Depressan 407
 Deprex 107
 Deprim 113
 Deprimin 101
 Deprinol 101
 Deprolen 410
 Depsonil 101
 Deptran 81
 Dequadin 926
 Dequalinium chloride 926
 Dequalonum 926
 Dequaspon 926
 Deralin 267
 Derinat 729
 Derizene 246
 Dermaiol 609
 Dermasorb 186
Dermatolum 328
 Dermazin 825
 Dermestril 577
 Dermonistat 919
 Dermoretinum 609
Dermosolon 839
 Dermovate 574
 Deschloraureomycin 800
 Descorterone 575
 Descortone 575
 Deselazine 407
 Deseptyl 823
 Desferal 751
 Desferan 751
 Desferex 751
 Desferin 751
 Desferrioxamin 751
Desflurane 20
 Desinum 936
 Desitin 948
 Des-jachont 936
 Desloratadin 296
 Desmaclor 837
 Desmol 327
Desmopressin 540
 Desoblit 413
 Desometon 567
 Desonide 570
Desoxycorticosterone acetate 575
 — trimethylacetate 575
 Desoxycorticosteronum aceticum 575
 — trimethylaceticum 575
 Desoxycortone 575
Desoxypeganini hydrochloridum 206
 Desoxyphenobarbitone 38
Desoxyribonucleasum 647
 Desquam 942
 Destolit 525
 Desuric 512
 Desurin 540
 Desyrel 109
 Detamin 631
 Detazon 567
 Deticene 983
 Detin D₃ 631
Detralex 455
 Detreomycina 811
 Detrol 226
 Detrusitol 226
 Deumacar 131
 Devalgin 164
 Devermin 933
 Device for fume «SITY» 965
 Devincan 404
 Devitol 631
 Dexa-Allvoran 567
 Dexabene 567
 Dexacort 567
 Dexafar 567
 Dexal 178

- Dexambutol 859
 Dexamecortin 567
 Dexamed 567
 Dexametane 567
 Dexamethasone 567
Dexamethasonum 567
 Dexamol 166
 Dexapos 567
 Dexaqua 744
 Dexason 567
 Dexaven 567
 Dexazosin 264
Dexfenfluramine 762
 Dextetropfen trometamol 179
 Dexocort 568
 Dexona 567, 568
Dexpantenol 627
Dextrazoxane 751
 Dextravan 668
Dextromethorphan 157
 Dextrose 744
 Dextrosulphenidol 814
 Dextrosum 744
 DFOM 751
DHC Continus 153
 DH-Ergotamin 259
 DH-Ergotoxin 260
 Diabamide 553
 Diabaryl 553
 Diab-control 554
 Diabecid 553
 Diabenyl 289
 Diaberit 557
 Diabest 555
 Diabet 553
 Diabeta 554
 Diabeton 555
 Diabetosan 557
 Diabexan 553
 Diabexyl 557
 Diabinese 553
 Diaboral 553
 Diabreside 555
Diacarbum 502
 Diacetylcholine 242
 Diaciclun 773
 Diacordin 429
 Diacure 160
 Di-Adresson-F-aquosum 565
Diaethanolamini fusidas 818
Diaethonum 754
 Diaethylcarbamazine 935
Diaethyximum 213
 Diafurone 851
 Diagnoguanil 557
 Dialin 293
 Dialose 353
 Diambutol 859
 Diamelitus 363
 Diamicron 555
 Diaminpenicillin 770
 Dianabol 598
 Diandrin 600
Diane-35 592
 Dianor 584
 Diapam 78
Diaphenylsulfonum 869
 Diaphyllin 416
 Diaphyllinum 417
 Diapiram 119
 Diaremid 160
 Diarol 160
 Diasorb 160
 Diatica 555
 Diatrizoic acid 1026
 Diazan 860
 Diazem 429
 Diazepam 78
 Diazepex 78
 Diazex 78
 Diazil 825
 Diazol 825
Diazolinum 293
Diazoxide 408
 Dibasin 261
Dibazolum 411
 Dibencil 770
 Dibertil 193
 Dibrolax 350
 Dibrospidium chloride 975
Dibunolum 721
 Dibutone 173
Dicainum 315
 Dicam 78
 Dicaptol 745
 Dicarbene 71
 Dicetel 413
 Dichlothiazidum 496
 Dichlotride 496
 Dichysterol 557
 Dicillin 773
 Diclac 176
 Diclo 176
 Diclobene 176
 Dicloberl 176
 — retard 176
 Diclofen 176
 — cremogel 177
 Diclofenac 176
 Diclogen 176
 Diclogesic 176
 Diclomax 176
 Diclomelan 176
 Diclonac 176
 Diclonat 176
 — P retard 176
 Dicloran 176
 Diclorium 176
 Diclovit 176
 Dicopal 58
 Dicorantil 382
 Dicorynan 382
 Dicumacyl 477
 Dicumaryl 477
 Dicyclicene 453
 Dicynos 453
Didanosine 880
Didepil 142
 Didrofillina 417
 Didronel 684
Dienogest 590
 Diergotan 259
 Diethazine 142
 Diethylpropion 761
 Diethylstilbestrol 580
Diethylstilboestrolum 580
 Difaterol 461
 Diffumal 415
 Difisal 176
 Difisal-SR 176
 Diflason 920
 Diflonid 181
 Diflucan 920
 Diflunil 181
Diflunisal 181
 Diformin 557
 Difostilben 1007
 Difurex 499
 Difutrat 396
 Digaben 554
 Di-Gel Liquid 355
 — Tablets 355
 Digesan 194
Digestal 652
 Digicor 372
 Digilanid C 373
 Digimerck 370
Digitalis ambigua Murr. 369
 — **grandiflora Mill.** 369
 — **purpurea L.** 369
 Digitin 370
 Digiton 370
 Digitoxin 370
 Digitoxinol 370
Digitoxinum 370
 Digitoxosidum 370
 Dignobroxol 364
 Dignofenac 176
 Digolan 371
 Digophton 370
 Digotin 370
 Digoxin 371
Digoxinum 371
 Digton 72
 Diguanyl 557, 899
 Dihydantoin 44
 Dihydralazin 408
 Dihydran 496
 Dihydrochlorothiazid 496
 Dihydroergotamine 259
Dihydroergotaminum 259
Dihydroergotoxinum 260
 Dihydroethaverine 410
 Dihydrostilbestrol 579
 Dihydrotachisterol 547
Dihydrotachisterolum 547

- Dihydrotachysterin 547
 Dihytamin 259
 Diklofenak 176
 Dilacor 371, 429
 Dilacoran 423
 Diladel 429
 Dilamox 502
 Dilanacin 371
 Dilancor 405
 Dilantin 44
 — sodium 44
 Dilasidom 399
 Dilatam 429
 Dilatrend 278
 Dilay Tiasem SR 429
 Dilcardia 429
 Dilcem 429
 Dilceren 403
 Dilcor 485
 Dilcoran 80 399
 Dilcoran 398
 Dilgina 429
 Dilren 429
 Diltazem 429
Diltiazem 429
 Dilticard 429
 Diltizem 429
 Diluran 502
 Dilzem 429
 Dimaval 745
Dimebonum 293
Dimecolinum 232
 Dimecolonium iodide 232
Dimedrolum 289
 Dimedryl 289
 Dimenformon dipropionate 578
Dimenhydrinate 290
 Dimenoxadol 161
Dimephosphonum 679
 Dimepon 181
 Dimercaprol 745
 Dimetcarbum 195
 Dimethazil 825
Dimethpramidum 195
 Dimethyl sulfoxide 186
 Dimethyldebenal 825
 Dimethyl-Oestrogen 581
 Dimethylsulphadiazine 825
 Dimethylsulphapyrimidine 825
Dimeticone 355
Dimetindene 299
Dimexidum 186
 Dimidril 289
 Dimindol 166
 Dimitronal 402
 Dimocifonum 869, 870
 Dimodan 382
Dimoestrolum 581
 Dinabac 809
 Dinacel 117
 Dinacrin 856
 Dinagen 117
**Dinatrii aethylendiamintetra-
acetat** 750
 Dinatriumedetat 750
 Dindevane 479
 Dinetal 123
Dinezinum 142
 Dinit 396
 Dinitrosorbilong 396
 Dinitrosorbilongum 397
Dinoprost 529
Dinoprostone 530
 Dinsidon 102
 Dioctahedric smectit 326
 Diogyn DP 578
 — E 578
 Diolan 154
 Diolostene 600
 Diolyn 578
 Dioninum 154
 Dionosil 1031
 Diophindane 479
 Diopine 246
 Dioron 699
Diosmectit 326
 Diosmol 505
 Diovan 440
 Diovascol 131
 Diovocyclin 578
 Dioxacinum 841
 Dioxol 841
Dioxonium 243
Dioxycolum 848
Dioxydinum 848
Dioxyplastum 848
 Dioxysolum 849
 Diparcol 142
 Diphantoine 44
 Diphedan 44
 Diphen 176
 Diphenason 869
 Diphenhydramine 289
 Diphenhydramintheoclat 290
Dipheninum 44
 Diphenylbutazon 173
 Diphenyltropin 141
 Diphereline 541
 Diphosphothiamin 612
 Dipidolor 160
Dipinum 978
 Dipiridol 122
 Dipivefrine 246
Diplacinum 237
 Diplexin 39
 Diplostrep 862
Diprazinum 292
 Diprivan 26
 Diprofene 412
 Diprogent 572
 Diprolen 571
 Dipromal 40
Dipromonium 704
 Dipron 823
Diprophenum 412
 Diprophylline 417
Diprophyllinum 417
 Diprosalic 572
 Diprospan 571
Dipyridamole 485
 Dipyron 164
Dipyroximum 212
 Diralon 176
 Dirinol 485
 Dirithromycin 809
 Diroton 434
 Disalunil 496
 Disetil 758
 Disflatyl 354
 Disiron 402
Disolum 675
Disopyramide 382
 Disron 87
 Distacillin 771
 Distamine 751
 Disteril 937
Distigmine bromide 211
 Distivit 616
 Distobram 796
 Distraneurin 34
 Distranorm 598
 Distrapax 34
 Disulfiram 758
 Ditamin 259
 Ditec 301
 Dithioglycerin 745
Dithylinum 242
 Ditrat 396, 397
Ditrzini citras 935
 Ditrizinum citricum 935
 Ditrimin 405
 Ditubin 856
Diuciphonum 870
 Diuramid 502
 Diurenum 503
 Diursan 504
 Diusemid 499
 Diutac 503
 Diuteren 503
 Divalproex 39
 Divanil 520
 Divanone 520
 Divigel 577
Divina 578, 592
Diviseq 578, 592
 Divistyramine 459
Divitren 578, 592
 Dixaphenum 195
 Dixina 371
 Dizaphenum 104
 Dizep 78
 Dlianos 250
 DMSO 186
 Dobesifar 454
 Dobesilatcalcium 454
 Dobesin 761

- Dobetin 616
 Dobren 72
 Dobuject 257
Dobutamine 257
 Dobutrex 257
 DOCA 575
Docetaxel 998
 Dociton 267, 616
 Doctonil 830
 Doctor Theiss nasal spray 250
Docusate sodium 353
 Dodecavit 616
 Dodex 616
Dofaminum 279
 Dogmalid 72
 Dogmatil 72
 Dohycamon 575
 Dolak 168
 Dolamin 166
 Dolanex 166
 Dolapent 154
 Dolgit 174
 Dolicaïne 311
 Dolicur 186
 Dolipram 166
 Dolisal 181
 Dolo 166
 Dolobene 472
 Dolobid 181
 Dolocur 186
 Dolomol 166
 Dolopas 177
 Dolotine 705
 Dolovin 177
 Doltard 151
 Domicillin 773
 Dominophen 166
 Domipen 773
Domiphen bromide 955
Domperidone 194
 Donafan 160
 Donalgin 181
Donepezil 207
 Donormil 34
 Dontalgin 181
 Dopacin 143
 Dopaflex 143
 Dopal 143
 Dopamet 445
 Dopamex 279
 Dopamine 279
 Dopanol 445
Dopanium 974
 Dopar 143, 147
 Doparid 73
 Doparkin 143
 Dopastral 143
 Dopatec 445
 Dopegyl 445
Dophaminum 279
 Dophan 279
 Dopmin 279
 Doppelherz Nervotonic 113
 Doprin 143
 Dopur 461
 Dopegyl 445
 Dorbantyl 353
 Dorcostrin 575
 Dorex retard 189
 Doriden 1015
 Dormel 47
 Dormiben 47
 Dormicum 29, 31
 Dormigene 33
 Dormiphan 33
 Dormiphene 33
 Dormiplant 90
 Dormiral 36
 Dormonid 31
 Dormopon 152
 Dornavac 648
 Dorogan 521
 Doryl 200
Dorzolamide 503
 Dosalupent 252
 Dosberotec 253
 Dospan 261
 Dostinex 281
 Dotarem 1032
 Dothiepin 111
 Dothymidin 880
 Dovicin 803
 Doxacin 803
 Doxal 803
Doxazosin 265
Doxepine 106
 Doxigram 803
 Doxilen 803
 Doximocyn 803
 Doxinate 353
 Doxipap 803
 Doxolem 1000
 Doxorubicin 1000
Doxorubicini hydrochloridum 1000
 Doxorubiferum 1000
 Doxt 803
 Doxybene 803
Doxycycline hydrochloridum 803
 Doxycycline 803
 Doxydar 803
Doxylamine 34
 Doxylan 803
 Doxylin 803
 Dracanyl 255
 Dralzine 407
 Dramamin 290
 Dramion 555
 Dramyl 290
 Drapolene 956
 Drenamide 519
 Dridol 67
 Drill expectorant 363
 Drinax 919
 Driol 519
 Driptan 226
 Drisdol 631
 Drogenil 1011
 Droleptan 67
 Dromisol 186
 Dromostanolon propionate 1007
 Droncit 934
 Dropicillin 766
 Droperidol 67
Droperidolum 67
Drospirenone 590
 Drostanolone 1007
 Drotaverine 410
Drotrecogine alpha 476
 Droxol 77
 DTIC 983
 Duapen 770
 Duaxol 453
 Duellin 147
 Dulcicaïne 311
 Dulcolax 349
Duloxetine 111
 Dumitone 869
 Dumolid 29
 Duogestral 225
 Duoran 304
 Duo-Septol 830
 Duosol 327
 Duphadin 828
 Duphalac 352
 Duphaston 584
 Duplex 697
 Durabol 599
 Durabolin 599
 Duracain 313
 Duracef 782, 784
 Duracholine 200
 Duracillin 769
 Duramicina 802
 Duramipress 264
 Duramonitrat 397
 Durapindol 269
 Durasal 169
 Durasorb 186
 Durasulf 827
 Duricol 521
 Durofilin 415
 Durogesic 159
 Duropenin 770
 Durophyllin retard 416
 Durrax 87
 Duspatalin 412
 Duvaline 453
 Duvit D₃ 631
Dydrogesterone 584
 Dygratyl 547
 Dyloform 578
 Dynabiotic 790
 Dynafed 166
 Dynamicin 802
 Dynaprin 101
 Dynatra 279

Dynerf 433
 Dyneric 581
 Dyphylline 417
 Dyren 503
 Dyrenium 503
 Dytac 503

E

Easprin 169
Ebastine 298
 Ebufac 174
 Ebutol 859
 Ecalin 919
Ecdistenum 135
 Echinacea 732
 — *angustifolia* 732
 — *purpurea* 732
Echovist 1033
 Eclaran 942
 Ecloril 971
 Ecodax 919
 Ecodipin 424
 Ecofenac 176
Econazole 919
 Ecovent 254
 Ecrinex 501
 Ectapprim 830
Ectericidum 964
 Ectofus 363
 Edatacal 749
 Edathamil calcium disodium 749
 Edecril 501
 Edecrin 501
 Edefruxex 499
 Edemdal 498
 Ederen 502
 Edex 603
 Edicin 816
 Ednit 433
 Edronax 106
 EDTA 749
 Efalexin 781
Efalizumab 739
Efavirenz 882
 Efcamonum 333
 Efcorlin 564
 Efevelon 110
 Effecton 176
 Effederm 609
 Efferalgan 166
 Effexor 110
 Effontil 247
 Effortil 247
 Efloran 904
 Efodis 986
 Efox 397
 Efudex 986
 Efudix 986
 Egevit 627
 Egiloc 273
 Eglek 72

Eglonyl 72
 Egoestrenolum 586
 Elanol 267
 Elantan 397
 Elasterin 460
 Elatral 103
 Elavil 103
 Elcatonin 545
 Eldepryl 146
 Elderin 180
 Eldesine 994
 Eldopar 143
 Eldrin 624
Elecasolum 964
 Election 160
 Elenium 77
Eletriptan 286
 Eleudron 824
 Eleven K 629
 Eliblok 267
 Elidel 736
 Elimin 350
 Elinol 59
 Elipten 1015
 Elivel 103
 Elixir pectoralis 357
 Elkapin 170
 Elmedal 173
 Elmetacin 177
 Elocom 574
 Eloxatine 991
 Elrox 807
 Eluen 453
 Emandione 479
 Emanil 872
 EMB-Fatol 859
 Emcyt 1009
 Emdisterone 1007
 Emedian 194
 Emedyl 290
 Emend 197
 Emepride 194
 Emeset 195
Emetini hydrochloridum 910
 Emetisan 193
 Emitolon 723
 Emivan 405
 Emobione 616
 Emoclot D.I. 493
 Emopan 81
Emoxipinum 722
 Empecid 917
 Emplastrum adhaesivum ad clavos 941
 — Capsici 336
 — **diachylon simplex** 949
 — hemostatica «Feracrilum» 692
 — **Plumbi compositum** 949
 — — **simplex** 949
 Emyrenil 841
Enalapril 433
 Enam 433
 Enan-LM 433

Enap 433
 — H 434
 — HL 434
 Enapren 433
 Enapril 433
 Enarenal 433
 Enbol 122
 Enbrel 739
 Enbutol 859
Encadum 716
 Encefabol 122
 Encefalon 117
 Encefalux 117
 Encefort 122
 Encephabol 122
 Encerebrovit 122
 Encorate 39
 — Chrono 39
 Endecril 501
 Endobion 626
 Endografin 1028
 Endoprenovis 565
 Endosalil 170
 Endospirin 169
 Endostrep 862
 Eridoxan 971
 Endrate 750
Enduracin 466, 467, 625
 Enduxan 971
 Enerbol 122
Enflurane 19
 Enidran 519
 Enobrin 81
 Enovil 103
Enoxacin 847
Enoxaparine sodium 473, 475
 Enoxor 847
 Enpril 433
 Entacapone 148
 Entacyl 930
 Entazin 930
 Entegnin 748
 Enteramin 282
 Enterfram 791
 Enterobene 160
Enterodesum 671
 Enterofuryl 854
 Enterokanacin 793
 Enterol 160
 Enteroguinol 837
 Enterosal 172
 Enterosalyl 172
Enterosgel 748
 Enteroseptol 837
Enterosorbentum 746, 747
 Enterotonin 200
 Enterusan 837
 Entizol 904
 Entobex 837
 Entosec 160
 Enturan 512
 Envas 433

- Enzaprost E 530
 — F 529
 Enzix 434
Enzystal 652
 Eomycin 804
 Epanal 36
 Epanutin 44
Epervudine 875
 Ephalone 248
 Ephatium 249
Ephedrinum 248
 Ephedrosan 248
 Epial 43
 Epibenzalin 29
 Epicocillin 773
 Epicur 307
 Epifine 245
 Epigen intim 896
 Epiglaucan 245
 Epikine 39
 Epilapton 659
 Epilem 1001
 Epilim 39
 Epinal 245
 Epinelbon 29
 Epinephrine hydrochloride 244
 — hydrotartrate 245
 Epinephrine 244
 Epipodophyllotoxin 997
 Epirenan 244
 Epirinamine 244
Epirubicin 1001
 Epivir 3TC 881
 Epocelin 790
Epoetin alfa 709
 — beta 709
 — omega 709
 Epomax 709
 Epontol 25
 Eporal 869
 Eposerin 790
 Eppy 244
 Eprazin 860
 Eprex 709
 Epristeride 1013
Eprosartan 441
 Epsicapron 488
Eptacog alpha 493
Eptifibatide 487
 Eptoin 44
Epytalamium 716
 Equanil 85
 Equazine 59
 Equinbral 77
 Eralazin 407
 Eramin 287
 Erason 182
 Erbitux 1023
 Eremfat 865
 Ereoquin 898
 Ergamine 287
 Ergamisol 729
 Erginemin 260
 Ergobasine maleate 526
 Ergocalciferol 631
Ergocalciferolum 631
 Ergocomb 260
 Ergodibat 260
 Ergofein 126
 Ergoffin 126
 Ergohydrin 260
 Ergoloid mesylat 260
 Ergomed 260
 Ergometrine 526
Ergometrinum 526
 Ergomimet 259
 Ergopartin 527
 Ergostabil 526
Ergotalum 528
 Ergotamine 527
Ergotaminum 527
 Ergotartrat 527
 Ergotop 261
 Ergotrate maleate 526
 Ergovasan 259
 Ergoxyl 260
 Eributazone 173
 Eric 804
Ericyclinum 805
 Eridan 78
 Eritrocina 804
Erlotinib 1020
 Ermetrin 526
 Ermyced 804
 Ermycin 804
 Erocetamol 166
 Erolin 296
 Errolon 499
 Erycinum 804
 Eryderm 804
 Eryfluid 804
Erygaemum 714
 Eryhexal 804
Erynitium 398
 Erythran 804
 Erythrocin 804
 Erythromycin 804
Erythromycini phosphas 805
Erythromycinum 804
 Erythroped 804
Erythrophosphatidum 714
 Erythrostimum pro injection 709
 Erytran 804
 Esacinon 570
 Escandin 280
 Escaserp 448
Escin 456
 Escitalopram 109
 Esdepallethrine 967
 Eselin 453
 Eserini salicylas 204
 Esidrex 496
 Esidrix 496
 Eskalith 114
 Eskapel 585
 Eskazine 59
Esmolol 276
 Esol 627
Esomeperazole 307
 Espal-Lipon 636
 Espectrin 830
 Espedan 842
 Espenal 758
 Esperal 759
 Espolum 336
 Esporin 781
 Espril 96
 Espumisan 354
 Esracaine 311
Essaven 456
Essentiale 522
 Essliver forte 522
Estazolam 83
 Estigyn 578
 Estinyl 578
 Estisol 122
 Estocin 161
 Eston-E 578
 Estracyt 1009
Estradiol 577
 Estradioli dipropionas 578
 Estradurin 1008
 Estralutin 583
Estramustin 1009
 Estrene 579
 Estrimax 577
Estriol 579
 Estrobeme 580
 Estrofem 577
Estrogens conjugates 579
 Estrolan E 578
 Estromenin 580
 Estronal 579
 Estronum 576
 Estrugonone 576
 Estrusol 576
 Estulic 445
Etaerynic acid 501
Etadenum 702
 Etalfa 633
 Etambin 859
 Etamivan 405
 Etamsylate 453
Etamsylatum 453
 Etanamid 123
Etanercept 739
 Ethacridine 953
 Ethambutol 859
Ethambutolum 859
 Ethamsylate 453
 Ether Anaesthetics 21
 Ethidol 578
 Ethidoxin 803
 Ethin-Oestryl 578
 Ethinoral 578
 Ethiodan 1030

- Ethionamide** 858
 Ethioniamide 858
 Ethisterone 584
 Ethmosine 384
 Ethocaine 310
 Ethochlon 189
 Ethodin 953
 Ethoforme 309
 Ethomide 858
Ethosuximide 45
 Ethrane 19
 Ethyl biscoumacetate 477
 Ethylmorphine 154
 — hydrochloride 154
 Ethylmorphini hydrochlori-
 dum 154
 Ethymal 45
 Ethynilestradiol 578
 Ethyphylline 247
 Eticyclin 578
 Eticyclol 578
 Etid 858
 Etidiniz 396, 397
Etidronate sodium 684
 Etilefrine 247
 Etimid 132
 Etionizina 858
 Etivex 578
 Etizem 429
 Etmozin 384
Etodolac 180
 Etofylline 405
 Etomal 45
Etomidate 26
 Etopos 997
Etoposide 997
 Etosid 997
 Etretinate 608
 Etromycin 804
 Etruval 454
 Eubolin 599
 Eucabal 359
 — S 334, 359
Eucaliminum 962
 Eucalin 283
 Eucatolum 333
 Euciton 194
 Euclamin 554
 Euflex 1011
 Euglucon 554
 Eukraton 132
 Eulexin 1011
 Eumental 117
 Eumicton 502
 Eunocin 29
 Eupasal 861
 Euphodyn 127
Euphyllinum 416
 Euphylong 415
 Eupramin 101
 Eurax 966
 Eurespal 299
 Eurex 264
 Eurocillin 773
 Eurodopa 143
 Euspiran 251
 Eustigmin 208
 Eusulpid 72
 Eutensol 447
 Eutizon 856
 Eutosal 170
 Eutyrox 543
 Euvernil 827
 Euvifor 117
 Evacuol 350
 Evazol 926
 Everiden 39
 Evion 627
 Evipan sodium 23
 Evitaminum 627
 Evitan 627
 Evitol 627
Evra 591
 Exacthin 534
 Exacyl 489
 Exal 993
 Exelon 208
Exemestane 1014
 Exhorran 758
 Exibral 453
 Exifin 925
 Exluton 585
 Exoderil 925
 Exomuc 361
Exosurf neonatal 365
 Expandex 668
 Expozol 830
 Extencilline 770
 Extovyl 288
 Extractum Absinthii spissum 337
 — Adonidis vernalis siccum 374
 — **Aloes fluidum** 710
 — — — **pro injectionibus** 710
 — Althaeae 357
 — Belladonnae siccum 216
 — — spissum 216
 — Bursae pastoris fluidum 532
 — **Eleutherococci fluidum** 134
 — Extraciclina 803
 — florum Helichrysi arenarii siccum 517
 — Frangulae fluidum 348
 — Glycyrrhizae siccum 358
 — — spissum 358
 — **Hyperici** 113
 — Leonuri fluidum 91
 — **Leuzeae fluidum** 135
 — nucis vomicae siccum 136
 — Passiflorae fluidum 92
 — Rhei siccum 347
 — **Rhodiolae fluidum** 134
 — **Rubiae tinctorum siccum** 514
 — Sanguisorbae fluidum 318
 — **Stachydis betonicaeflorae fluidum** 532
 — Stigmatum maydis fluidum 518
 — Strychni siccum 136
 — Taraxaci spissum 338
 — Thermopsidis siccum 356
 — Valerianae fluidum 90
 — — spissum 90
 Extramycin 797
 Extur 498
 Exurate 512
 Ezemibe 467
Ezetimibe 467
 Ezetrol 467

F

- Fabantol 25
 Fabianol 797
 Fabontal 25
 Factodin 917
 Faex medicinalis 611
 Falapen 766
 Falibarit 1031
 Falicard 423
 Falprin 830
Famciclovir 874
 Famocid 305
 Famodar 305
 Famogard 305
 Famolin 498
 Famonit 305
 Famopsin 305
 Famosan 305
 Famotidine 305
Famotidinum 305
 Famvir 874
 Fanasil 904
 Fanodorm 33
Fansidar 904
 Farcyclin 797
 Fareston 1011
 Fargan 292
 Farial 250
 Farlutal 1010
 Farmabutol 859
 Farmazolin 250
 Farmiblastina 1000
 Farmiserina 867
 Farmizina 860
 Farmolut 1010
 Farmorubicin 1001
 Farmotal 23
 Farnisol 565
 Farutine 624
 Fasigyn 906
Fastinum 850
 Fastocaine 311
 Fastum 178
 Faucilline 771
 Faustan 78
 Favistan 543
 Fazin 250
Febichol 520
 Febicret 166

- Febridol 166
 Febrinil 166
 Febrinol 166
 Febrofid 178
Fefol-vit 690
 Felalgy 181
Felbamate 42
 Felbatol 42
 Feldene 182
 Felexin 781
 Felicain 315
Felodipine 427
 Feloran retard 176
 Feloran 176
 Felosan 520
 Femara 1014
 Femergin 527
 Femidin 576
 Feminone 578
 Femizol 167
 Femocin 305
Femoden 589
Femoston 592
 Fenactil 54
 Fenamon 424
 Fenbutol 466
Fendiline 424
 Fendon 166
 Fenemal 36
 Fenibutasan 173
 Fenilbutazona 173
 Fenistil 294, 299
 Fenofibrate 460
 Fenolonum 967
 Fenopraïne 383
Fenoprofen 179
Fenoterol 253
 Fenoxypen 771
 Fensedyl 302
 Fensidrex N 450
Fenspiride 299
 Fentanest 159
 Fentanil 159
 Fentanyl 159
 Fentanylcitrat 159
 Fentazin 58
 Fenylbutazon 173
 Feprosidine 100
Feracrylum 692
Ferbitolum 691
Fercovenum 692
Ferlatum 692
Ferramidum 690
Ferretab comp. 691
Ferrocalum 690
Ferrocironum 691
Ferrocinum 750
 Ferro-gradumet 689
 Ferronal 691
 Ferronat 691
Ferroplex 690
Ferrosi sulfas 689
Ferrous fumarate 691
 — **gluconate** 691
 Ferrum sulfuricum oxydulatum 689
Ferrum-Lek 692
 Fertiligen 627
 Fertilin 581
 Fertomid 581
 Fervex nasal spray 250
 — sore throat 936
Festal 652
 — N 651
 Fetimin 925
 Fevarin 107
Fexofenadine 297
 Fezam 119
 Fibramid 460
Fibrinogenum 489
Fibrinolysinum 482
Fibrinosolum 664
 Fibro-Vein 492
 Fibs pro injectionibus 711
 Fidium 288
 Filabran 935
Filgrastim 708
 Filmet 904
 Filtrax 841
 Fimedion 629
 Fimeil 936
Finalgon 340
 Finast 1012
Finasteride 1012
 Finlepsin 43
 Finoptin 423
 Fisalamin 837
 Fisilax 261
 Fitonadion 629
 FK-506 735
Flacosidum 894
Flacuminum 518
 Flagyl 904
 Flamazin 825
 Flaminor 181
Flaminum 517
 Flamon 423
 Flamotide 614
 Flanax 178
Flaroninum 510
 Flavaxin 613
 Flavazone 849
 Flavin 624
Flavinatum 614
 Flavinin 614
 Flavitan 614
 Flavitol 613
Flavoxate 226
 Flavugal 520
 Flebodia 600 455
 Flecor 424
 Flecoxin 363
 Flegamin 363
 Flegyl 904
 Flemex 363
 Flemoclav solutab 776
 Flemoxin solutab 774
 Flexase 182
 Flexazon 50
 Flexen 178
 Flexital 419
 Flixonase 573
 Flixotide 573
 Flobocin 843
 Flogicort 568
 Floginas 178
 Flolid 185
Florenalum 893
Flores Arnicae 492
 — **Calendulae officinalis** 964
 — **centaureae Cyani** 510
 — **Chamomillae Recutitatae** 320
 — **Cinae** 933
 — **Filipendulae ulmariae** 321
 — **Helichrysi arenarii** 517
 — **Sambuci nigrae** 420
 — **Tanacetii vulgaris** 933
Florimycini sulfas 868
 Florimycinum sulfuricum 868
 Florinef 576
 Florix 499
 Flormidal 31
 Flovacil 181
 Floxacín 842
 Floxal 843
 Floxet 107
 Floxyfral 107
 Fluacizine 105
 Fluancsol 65
 Fluazine 59
 Flucinar 570
 Flucinar N 570
 Flucinom 1011
 Fluconazole 920
Fluconazolium 920
 Flucoral 920
 Flucoric 920
 Flucort 570
 — C 570
 — N 570
 Flucostatium 920
 Fludac 107
 Fludara 988
Fludarabin 988
 Fludex 498
 Fludilat 413
 Fluditec 363
Fludrocortisone 576
 Fludronil 576
 Flufenal 403
 Flufloxacillin 790
 Flugeral 403
 Fluibil 525
 Fluifort 363
 Fluimucetin 361
 Fluimucil 361
 Fluimucil-antibiotic IT 362

- Fluixol 364
 Flumadine 884
Flumazenil 752
 Flumazine 59
 Flumed 920
Flumetasone 570
 Flumezin 59
 Flumiconum 920
 Flunagen 403
 Flunar 403
 Flunarin 403
Flunarizine 403
 Flunat 107
 Flunazol 60
 Flunidor 181
 Flunisolide 573
Flunitrazepam 29
 Fluocinolone acetonide 570
 Fluocinoloni acetonidum 570
 Fluocortolone 572
 Fluodonil 181
Fluorescein sodium 1034
 Fluorescite 1034
 Fluorofur 987
 Fluoroplex 986
 Fluorouracil 986
 Fluoson 570
 Fluossen 696
 Fluosterolone 568
 Fluothane 18
 Fluoxetine 107, 111
Fluoxetine 107
Flupentixol 65
 Fluperin 59
Fluphenazine 59
 — decanoate 60
 Fluracilum 986
Flurazepam 30
Flurbiprofen 183
 Flurenatum 1034
 Fluri 986
 Fluridol 69
 Flurox 986
 Flurpax 403
 Flusenil 920
Fluspirilene 68
 Flutacan 1011
Flutamide 1011
 Flutaplex 1011
Fluticasone 573
 Fluval 107
Fluvastatin 464
 Fluvet 300, 570
 Fluviatol 145
 Fluvic 363
Fluvoxamine 107
 Fluxarten 403
 Fluxil 500
 Fluxinar 503
 Fluxolonate 573
 Fluxonil 107
 Fodinyl 578
Fogemum 757
 Folacid 620
 Folacin 620
 Folamin 620
 Folcidin 620
 Foldine 620
 Folestrin 577
 Folex 984
Folia Arctostaphyli Uvae ursi 508
 — Atropae belladonnae 216
 — **Berberis** 531
 — **Daturae stramonii** 219
 — Digitalis 369
 — **Eucalypti viminalis** 334
 — **Farfarae** 359
 — **Hyoscyami** 219
 — **Menthae piperitae** 331
 — **Menyanthidis trifoliata** 338
 — **Orthosiphoni staminei** 509
 — **Plantaginis majoris** 359
 — **Salviae officinales** 319
 — **Sennae** 345
 — **Urticae** 491
 — **Vitisidaea** 509
 Folic Acid 620
 Folicil 620
 Foligan 511
 Folium Cassiae 345
 — Trifolii fibrini 338
 Folletuin 537
 Folliculinum 576
 Follikorall 578
 Folliplex 579
Follitropin alfa 538
 — **beta** 538
 Folsan 620
 Folvit 620
 Foncaine 315
Fondaparinux sodium 475
 Fonurit 502
 Foradil 257
 Forane 20
 Forcan 920
 Fordetol 631
 Forenol 181
 Forgenac 176
Foridonum 428
Forlax 351
 Formagelum 944
 Formalinum 944
 Formamin 944
 Formidronum 944
Formoterol 257
 Formylum triiodatum 938
 Forsteo 547
 Fortabolin 599
 Fortal 154
 Fortalgesic 154
 Fortam 786
 Fortapen 773
 Fortarthrin 177
 Fortazime 786
 Forte Enzyme 652
 Fortecort 567
 Fortecortin 567
 Forticalman 87
 Fortilut 584
 Fortineural 117
 Fortovase 877
 Fortral 154
 Fortralin 154
Fortrans 351
 Fortum 786
 Fortvin 154
 Forvitale 627
 Fosamax 683
Foscarnet sodium 883
Fosfalugel 324
 Fosfestrol 1007
 Fosfobion 700
Fosfocreatine 702
Fosfomycin tromethamine 820
 Fosfostiben 1007
 Fosfostimol 701
Fosinopril 438
 Fotcan 920
Fotemustin 982
 Fotretamine 979
 Fragmin 474
 Framex 107
Framycetin 799
 Franyl 499
 Fraxiparin 473
 Freamine 666
 Frenactil 68
 Frenal 300
 Frenasma 301
 Frenyl 56
 Friderm zinc 948
 Frisin 83
 Frizium 83
 Fromilid 808
 Frontin 84
Fructose 674
Fructus Alni 319
 — **Anethi graveolentis** 354
 — **Anisi vulgaris** 360
 — **Capsici** 335
 — **Cari carvi** 354
 — **Crataegi** 420
 — **Foeniculi** 354
 — **Juniperi** 508
 — **Myrtilli** 319
 — **Padi** 319
 — **Rhamni catharticae** 348
 — **Rosae** 623
 — **Rubi ideae** 420
 — **Schizandrae** 134
 — **Sorbi aucupariae** 643
 — **Viburni** 491
 Frugex 499
 Frugyl 1011
 Frusemide 499
 Frusolon 499

Ftagirol 253
 Ftivazide 857
 Ftoral 987
 Ftorcinolone 568
 Ftrocort 568
 Fubrogonium iodide 223
Fubromeganum 223
 Fucicort 572
 Fucidin 818
 Fucidine 817
 Fucorcinum 950
 Fudon 305
 Fugacillin 776
 Fugentin 818
 Fugerel 1011
 Fujimycin 735
 Fulcin 912
Fulevilum 850
 Fulforel 1011
 Fulgram 842
 Fulpen A 363
 Fulsed 31
 Fulvicin 912
 Fulvina 912
 Fulvistatin 912
 Fumartin 294
 Fundizone 915
 Fungicidin 913
 Fungicip 917
 Fungilin 915
 Funginal 917
 Funginazol 919
 Fungisid 917
 Fungistatin 913
 Fungivin 912
 Fungizone 915
 Fungocin 918
 Fungoral 918
 Fungoterbin 925
 Funzole 920
Furacilinum 849
 Furacin 849
 Furadantin 852
Furadoninum 852
 Furafluor 987
Furaginum 853
 — **solubile** 853
 Furaginum-Kalium 853
 Furaldon 849
 Furaltadone 852
 Furamag 853
 Furanthril 499
 Furantral 499
Furaplastum 850
 Furazidin 853
 Furazolidone 851
Furazolidonum 851
Furazolinum 852
 Furazosin hydrochloride 264
 Furesis compositum 500
 Furfan 499
 Furina 852

Furmethonol 852
 Furo-Aldopur 500
 Furomex 499
 Furon 499
 Furorese 499
 Furosan 499
 Furosem 849
 Furosemide 499
Furosemidum 499
 Furoxon 851
 Fursemid 499
Fusafungine 820
 Fusid 499
 Fusidate sodium 817
Fusidic acid 818
 Fusidinum 818
Fusidinum-natrium 817
 Futraful 987
 Futsitalmik 818
 Fuxal 828

G

GABA 117
 Gabacet 117
 Gabagamma 46
 Gaballon 117
 Gabalon 49
Gabapentine 46
 Gabirol 145
 Gabitril 41
 Gadexyl 85
Gadobutrol 1033
Gadodiamide 1032
 Gadopentame Dimeglumine 1032
 Gadoteridol 1032
 Gadovist 1033
 Galactose D 1033
 — L 1033
Galanthaminum 205
Galascorbinum 623
 Galazolin 250
 Galiron 553
 Gallopamil 423
 Galmaninum 941
 Gamarex 117
 Gamibasinum 229
 Gamma-hydroxybutyrate 121
 Gammalon 117
 Gammaneuron 117
 Gammar 117
 Gammamol 117
Ganciclovir 873
 Ganglefene 412
Gangleronum 412
 Gangliostat 231
 Ganidan 833
 Gantanol 831
 Gantrin 830
 Gapentek 46
 Garamycin 795
 Garasol 795
 Garasone 572
 Gardenal 36
 Gargilon 926
 Garparol 453
 Gas X 355
 Gascon Drop 354
Gastal 323
 Gaster 305
 Gasterogen 305
 Gastridin 305
 Gastril 225
 Gastrobids 193
 Gastrodiagnost 1034
 Gastrol 225
 Gastromen 225
 Gastromet 303
 Gastropin 225
 Gastropiren 225
 Gastrosidin 305
 Gastrosil 193
 Gastrosol 306
 Gastrostat 328
 Gastrozem 225
 Gastrozepin 225
 Gefal 324
Gefitinib 1019
 Gefim 786
Gelatinolum 672
 Gelcaps 353
 Geliomycin 868
Gelplastanum 490
 Gelusil 325
Gemcitabine 988
 Gemfibrozil 461
Gemfibrozilum 461
Gemmae Betulae 510
 Gemzar 988
 Genacort 563
 Genasprine 170
 Gen-Carbasan 43
 Gen-Carpaz 43
 Gencin 795
 Gendon 450
 Geneten 591
 Gen-Glib 554
 Genocaine 310
 Genophyllin 416
 Genotropin 535
 Genoxal 971
 Genozym 581
 Gen-Piroxicam 182
 Gen-Ranitidine 304
 Gentabiotic 795
 Gentacicum 795, 796
 Gentalyn 795
 Gentamicin 795
 Gentamin 795
Gentamycini sulfas 795
 Gentamysin 795
 Gentaplen 795
 Gentina 795
 Gentocin 795

- Gen-Ultrazol 830
 Gen-Zolerol 904
 Geocorton 802
 Geodon 71
 Geomycine 795
 Geomycinum 802
 Geopen 776
 Gericetam 117
 Geripax 109
 Germiciclin 802
 Gernebcin 796
 Geromid 460
 Gerperax 872
 Gertocalm 304
 Gerulcin 660
 Gestanin 585
 Gestanol 585
 Gestanyl 585
 Gestest 584
Gestodene 589
 Gestone 582
 Gestone-Oral 584
Gestonorone caproate 1009
 Gestopuran 1010
Gestrinone 539
 Gestronolhexanoat 1009
 Geucamenum 333
 Gevilon 461
 Gewadal 167
 Gibicef 782
 Gi-car 304
Gidazepamum 82
 Gilemal 554
 Gilucor 390
 Gilurytmal 386
 Gineflavir 904
 Ginipral 256
 Ginkgo biloba 124
 Ginkor fort 455
 — gel 455
 Ginos 124
Ginsana 133
 Girabloc 842
 Gistimet 298
 Glamide 554
 Glamil 402
 Glandubolin 576
 Glanducorpin 582
Glatiramer acetate 742
 Glaucine 188
Glaucinum hydrochloricum 188
 Glaucomide 502
 Glaucomil 200
 Glaucon 244, 245
 Glauconin 244, 245
 Glauconox 502
 Glaucostat 201
 Glausin 201
 Glausos 843
 Glaukosan 244, 245
 Glauconorm 201
 Glauconox 502
 Glaxenna 346
 Gleevec 1017
 Glemaz 556
 Glianimon 68
 Glibamid 554
 Glibenclamide 554
Glibenclamidum 554
 Glibenese 555
 Glibex 554
 Glibexin 189
 Glibomet 557
 Glicemin 554
Gliclazide 555
 Glicocol 661
 Glicosil 661
 Glidanil 554
 Gliformin 557
 Gliguanid 557
Glimepiride 556
 Glimicron 555
 Glimidstada 554
 Gliophenum 411
 Glioral 555
Glipizide 555
Gliquidone 555
 Glisid 555
 Glitizol 554
 Glivec 1017
 Globaciclina 802
 Globol-box 967
 Globucid 826
 Glongyn 906
 Glosso-Sterandryl 596
 GlucaGen HypoKit 558
Glucagon 558
Glucantim 909
 Glucidoral 553
 Glucobay 558
 Glucobene 554
 Glucolon 554
 Glucomid 554
Gluconeodesum 671
 Glucophage 557
 Glucosa 744
 Glucosamine 712
Glucosolanum 676
 Glucostabil 555
 Glucosteril 744
Glucosum 744
 Glucotrol 555
 Glucovance 557
Gludantanum 145
 Glukofag 557
 Glurenor 555
 Glurenorm 555
Glutamevitum 640
 Glutamic Acid 659
 Glutamisol 132
 Glutan 659
 Glutansin 659
 Glutosalyl 172
 Glyburide 554
 Glyceryl trinitrate 393
 Glycine 661
Glycinum 661
 Glycodin 157
 Glycolixir 661
 Glycoran 557
 Glycosthene 661
Glycyrrhamum 358
Glycyrrhizic acid 896
 Glydiazinamide 555
 Glyfyllin 417
 Glyphyllin 417
 Glyvenol 455
 Gnadion 573
 Gonabion 537
 Gonadotrophinum chorionicum 537
 — menopausalum 538
Gonadotropinum chorionicum 537
 Gonal-F 538
 Gonavil 627
 Gonoform 774
 Gontochin 897
 Gopten 435
 Goracort 569
 Gordox 658
 Gormoplex 579
 Gorpils 951
Goserelin 541
Gossypolum 895
 Gotalax 350
 Goticur 511
 Gramaxin 780
Gramicidinum C 819
 Grammidin 819
 Grampenil 773
 Gramurin 841
 Grandal 933
 Grandaxin 85
Granisetron 196
 Granocyte 709
 Granulae Aethaxol-natrii pro infanti-
 bus 826
 — «Calmaginum» 330
 — «Flaminum» pro infantibus 517
 — Furazolidoni pro infantibus 852
 Gravosan 581
 Greosin 912
Grepafloxacin 845
 Gricin 912
 Grifulin 912
 Grifulvin 912
 Grincid-U 965
 Gripenin 776
Grippferonum 889
 Grippostad 167
 Grisactin 912
 Grisifuline 912
 Griseofulvin 912
Griseofulvinum 912
 Grisevit 616
 Grisovin 912
 Grofibrate 460

Groseptol 830
 Grunamox 774
 Grunamycin 804
Guaifenesin 364
 Guamid 833
 Guanabenz 445
 Guanampazine 504
 Guanatol 899
 Guanethidine 447
 Guanexil 447
Guanfacine 445
 Guanicil 833
 Guanisol 447
 Guaranin 124
 Guasept 833
 Gumbix 489
 Gutron 451
 Guttæ «Denta» 131
 Guttalan 350
Guttalax 350
 Gynalgin 904
 Gynaprot 906
 Gynecorn 527
 Gyne-Lotrimin 917
 Gynergen 527
 Gynezole 919
Gynipral 533
 Gynlutin 582
 Gyno-Dactanol 919
 Gyno-Daktarin 919
Gynodian depot 593
 Gynoestryl 576
 Gynofort 527, 924
 Gyno-Micosal 919
 Gynoral 578
 Gyno-Pevaryl 919
Gyno-Tardiferon 690
 Gyno-Travogen ovulum 920
 Gypernal 424

H

Haemodesum 670
 — N 671
 Haemocitin SDH 493
Haemofor 690
 — prolongatum 689
Haemostimulinum 689
 HAES-steril 673
 Haffkinine 900
 Haiton 563
 Halazone 936
 Halcion 30
 Haldid 159
 Haldol 66
 Halidol 66
Halidor 413
 Halixol 364
Halometasone 571
 Halomycetin 811
 Haloper 66
Haloperidolum 66

Halophen 66
 Halopidol 66
 Halopyramine 293
 Halothane 18
 Harmonin 85
 Hartil 435
 Healon 717
 Hedulin 479
 Helarium Hypericum 113
Helepinum 895
 Helicol 307
 Helicon 170
Heliomycinum 819
 Helm-Ampicillin 773
 Helmex 932
 Helmiantin 933
 Helmintox 932
 Helmirazin 930
 Helmitox 931
 Helol 306
 Heltolan 930
 Hemeran 472
 Hemineurine 34
 Heminevrin 34
 Hemiton 443
 Hemomycin 809
 Hemopres 504
 Hemostat 457
 Hemostine 457
Hendevitum 639
 Henohol 525
 Hepabene 522
 Hepacann 472
 Hepacrin 900
 Hepadestal 521
 Hepagon 616
Hepa-Merz 523
Heparinoid 472
Heparinum 470
 Heparoid-Lechiva 472
 Hepasteril 666
 Hepatrombin 472
Heponum 731
Heptavitum 638
 Heptal 523
Herba Asonidis vernalis 373
 — *Bidentis* 319
 — *Bursae pastoris* 532
 — *Centaurii* 337
 — *Equiseti Arvensis* 509
 — *et folia Artemisiae absinthii* 337
 — *Gnaphalii uliginosi* 321
 — *Hyperici* 318
 — *Leonuri* 91
 — *Millefolii* 491
 — *Origani vulgaris* 360
 — *Passiflorae* 91
 — *Polygoni avicularis* 515
 — — *persicariae* 491
 — *Thermopsis lanceolata* 356
 — *Thymi serpylli* 359
 — *Violae* 360

Herbesser 429
 Herbion — *Plantaginis Syrup* 359
 Herceptin 1022
 Herocaine 310
 Herpelex 872
 Herpesil 872
 Herpesin 872
 Herpetil 872
 Herpevir 872
 Herplex 872
 Herulcin 660
 Hetrazan 935
 Hevizos 875
 Hexabendin 405
 Hexabetalin 615
 Hexabion 615
 Hexadecadrol 567
 Hexadol 936
 Hexadreprs 938
 Hexadrol 567
 Hexalen 992
 Hexalyse 938
 Hexamarium bromide 211
 Hexamethonii benzosulfonas 231
 Hexamethonium 231
 Hexamethylentetramin 944
Hexamethylentetraminum 944
 Hexameton 231
 Hexamidine 38
Hexamidinum 38
 Hexamina 944
 Hexanium 231
 Hexanostrol 579
Hexaphosphamidum 979
 Hexaspray 938
 Hexathide 231
 Hexavibex 615
Hexavitum 639
 Hexemal 33
Hexenalum 23
 Hexestrole 579
Hexetidine 956
 Hexiconum 936
 Hexobarbital 23
 Hexobarbitone solubile 23
 Hexobendine 405
 Hexoestrolum 579
 Hexol 936
Hexoprenaline 256
 Hexoral 956
 Hibanil 54
 Hiberna 54
 Hibicon 47
 Hibitane 936
 Hibitron 1011
 Hidranizil 856
 Hidrix 991
 Hidronal 498
 Hidrosaluretil 496
 High-crom 300
 Highmix 665
 Highpoten 272

Higroton 498
 Hihustan 189
 Hikoncil 774
 Hiohex 231
 Hipertan 451
 Hipertensal 445
 Hipnax 29
 Hipoftalin 407
 Hipolixan 461
 Hipopresol 408
 Hiposerpil 448
Hiposolum 643
 Hipres 272
 Hipsal 29
 Hipuric 512
 Hipurik 512
 Hirtonin 1035
 Hismanal 295
 Histac 304
 Histadine 297
 Histaglobin 287
Histaglobulinum 287
 Histalgine 287
 Histalog 303
 Histalong 295
 Histamanal 295
 Histamini dihydrochloridum 287
Histaminum 286
 Histamyl 287
 Histapon 287
 Histaten 301
 Histidine 660
Histidinum 660
 Histodil 303
 Hivid 881
 Hiwell 400
 HL-Pain 170
 HMH Massone 538
 Hoca 758
 Holestan 459
 Holoxan 972
 Homatropine hydrobromide 218
Homatropinum hydrobromidum 218
 Homopantothenic acid 121
 Homorap 550
 Homosteron 594
 Homosulfamidin 830
 Homoton 407
 Honvan 1007
 Honvol 1007
 HOPA 121
 Hopantenic acid 121
 Hopate 121
 Hopaten 121
 Hormale 596
 Hormobolin 599
 Hormofort 583
 Hormoluton 584
 Hormonabol 599
 Hormonestrol 579
 Hormonisene 1008
 Hormonum adrenocorticotropinum 534

Hormoretard 599
 Hostacortin H 564
 Hostacyclin 800
 Hotemin 182
 Humalog 550
 Humatrope 535
 Humegon 538
 Humira 739
 Humulin L 550
 — M 550
 — NPH 550
 — Regular 550
 Hyadur 186
 Hyalase 654
 Hyalidase 654
Hyaluronidase 654
 Hyasa 654
 Hyason 654
 Hybiscrab 936
 Hycamtin 995
 Hydantal 44
 Hydantoinal 44
 Hydextra 564
 Hyderan 260
 Hydergin 260
 Hydiphen 102
 Hydral 47
 Hydralazine 407
 Hydrapress 407
 Hydrea 991
 Hydrex 496
 Hydril 496
 Hydrison 563
 Hydro-Adreson 563
Hydrochlorthiazide 496
 Hydrocort 563
 Hydrocortol 563
 Hydrocortancyl 564
 Hydrocortisone 563
 — acetate 563
 — hemisuccinate 564
 — intraveineux 564
 — sodium succinate 564
Hydrocortisonum 563
 Hydrocortistab soluble 564
 Hydrocortone 563
 Hydro-Diuril 496
 Hydroergotocin 137
Hydrolysatum Caseini 664
Hydrolysin 664
 Hydromedin 501
Hydroperitum 940
 Hydro-Saluric 496
Hydrotalcite 324
 Hydrothide 496
 Hydroxocobalamin 618
Hydroxycarbamide 991
Hydroxychloroquine 898
 Hydroxydaunomycin 1000
 Hydroxydione Sodium succinate 27
 Hydroxydioni Natrii succinas 27
 Hydroxyprogesterone caproate 583

Hydroxytyramin 279
 Hydroxyurea 991
Hydroxyzine 87
Hygronium 232
 Hygroton 498
Hylac forte 680
 Hylase 654
 Hylenex 655
Hymecromone 520
 Hyoscine-N-butylbromide 222
 Hyoscini hydrobromidum 217
 Hyoxysonum 802
 Hypaque 1026
 Hypatol 407
 Hyperazin 407
 Hypernephren 244
 Hyperol 939
 Hyperstat 408
 Hypertensin 451
 Hypnodorm 29
 Hypnogen 32
 Hypnomidate 26
 Hypnosodon 29
 Hypnotal 36
 Hypnoval 33
 Hypocerot 460
 Hypoglycamid 553
 Hypophthalin 407
 Hyposyn 443
 Hypoten 406
 Hypothiazide 496
 Hypotonal 445
 Hypovase 264
 Hystac 303
 Hyton 563
 Hytrin 265
 Hyzaar 440
 Hyzine 87

I

Ibalgin 175
Ibandronat sodium 684
 Ibdroxil 782
Ibopamine 280
 Iborufen 175
 Ibuclin 175
 Ibumetin 175
 Ibuprofen 175
Ibuprofenum 174
 Ibupron 175
 Ibusan 175
 Ibutad 175
 Ibutop 175
 Ichtham 958
 Ichthyolammonium 958
Ichthyolum 958
 Ichtyopan 958
 Ichtyosulfol 958
Idarubicin 1000
 Idexur 872
 Idorutin 624

- Idoxuridine** 872
Idralazina 407
Idrianol 246
IDU 872
Iduridin 872
Iduviran 872
Ifcef 784
Ificipro 844
Ifimol 166
Ifirab 295
Ifiral 300
Ifisol 780
Ifosfamide 972
Igroton 498
Ikacor 423
Ikaran 259
Iktoril 45
Iktorivil 45
Iletin II L 550
 — — NPH 550
 — — Regular 550
Ilosone 804
Ilotycin 804
Iludrin 251
Ilvagin 164
Imadyl 287
Imagon 897
Imatinib 1017
Imazepam 81
Imechinum 232
Imex 800
Imidil 917
Imidin 249
Imido 287
Imigran 284
Imipemide 788
Imipenem 788
Imiphosum 978
Imipramil 101
Imipramine 101
Imitrex 284
Immunal 732
Immunate 493
Immunex 732
Immunofanum 729
Immunoglobulin antithymocyte 738
Immunorm 732
Imodium 160
Imosec 160
Imovan 32
Impaza 139
Impedil 453
Imperial 193
Impramine 101
Impril 101
Imudon 733
Imunal 740
Imuran 740
Imurel 740
Inacid 177
Inaprol 178
Inapsin 67
Incaïn 315
Incazanum 98
Incidal 293
Incoril 429
Incorten 562
Indacin 177
Indaflex 498
Indanazoline 250
Indap 498
Indapamide 498
Indapsan 498
Inderal 267
Inderex 267
Indicardin 267
Indinavir 876
Indiur 498
Indivina 578, 592
Indobene 177
Indocid 177
Indocollyre 177
Indomet 177
Indometacin 177
Indometacinum 177
Indomethacin 177
Indomin 177
Indopan 177
Indopharm 177
Indotard 177
Indovasin 177
Indovis E. S. 177
Indren 177
Induracin 624
Inex 404
Infadin 631
Infectrim 830
Infesol 666
Inflam 175
Inflanac 176
Inflaril 181
Infliximab 738
Infucol 673
Infusaminum 665
Infusolipolum 667
Infusum foliorum Sennae 345
 — — Digitalis 370
 — Sennae compositum 345
 — Valerianae 90
Ingiprolum 657
Ingitritlum 657
INH 856
Inhacamfum 333
Inhacort 573
Inhibace 438
Injesprin 172
Inocaine 316
Inocor 377
Inokiten 723
Inosie-F 702
Inosin 702
Inosine 702
Inosiron-E 702
Inostrál 300
Inotin 702
Inotrex 257
Insadol 518
Insidon 102
Insomin 29
Insomnium 30
Inspir 361
Instenon 405
Insuman Basal 550
 — — for OptiPen 550
 — Comb 550
 — — for OptiPen 550
 — Rapid 550
 — — for OptiPen 550
Intal 300
Intam 1010
Intaxel 998
Inteban 177
Integriline 487
Intencordin 401
Intensacrom 401
Intensain 401
Intensol 837
Intercaïn 315
Intercordin 401
Interferonum humanum leucocyticum pro injectionibus 885
 — — — siccum 885
Interkellin 420
Intestopan 325
Intetrix 839
Intrabilix 1028
Intracort 564
Intrafusin 666
Intralipid 667
Intrataxime 783
Intrazolin 780
Intrenon 162
Intrim 830
Introl 300
Intron-A 887
Intropin 279
Intussin 190
Invasinum 654
Invenol 553
Invirase 877
Invoril 433
Iochinolum 910
Iodamide 1027
Iodid 100 and 200 694
Iodinolum 938
Iodipamide 1028
Iodoformium 938
Iodonatum 938
Iodopironum 939
Iodostin 694
Iodovidonum 939
Iodthyrox 695
Iodtriol 1030
Iodum 693
Iofendylate 1030

- Iohexol** 1028
Ionic 498
Iopagnost 1030
Iopan 1030
Iopanoic acid 1030
Iopidine 444
Iopromide 1029
Ipacef 782
Ipamix 498
Ipental 652
Ipidacrine 206
Ipocol 459
Ipoctal 447
Ipofamin 527
Ipoguanin 447
Ipolab 276
Ipolina 407
Ipolipid 461
Iporal 447
Ipotensinum 443
Ipradol 256
Ipratropium bromide 224
Ipren 175
Ipriflavone 685
Iproveratril 423
Iprox 69
Ipsatol 141
Irbesartan 442
Iremoxin 87
Iressa 1019
Irgalon 750
Iridoizin 858
Irifen 301
Iriflexin 484
Irifrin 246
Irinotecan 995
Iriten 995
Irmin 101
Iroquine 897
Irpelen 702
IRS 19 734
Irumed 434
Irunine 921
Iruzol 813
Iruzid 435
Is-5-mono-Ratiopharm 397
Isadrinum 251
Isagbol 353
Isamanum 349
Isapheninum 349
Isarol 958
ISDN 396, 397
Isicom 147
Ismelin 447
Ismipur 985
Iso Mack 396, 397
 — retard 397
Isoamin 127
Isobarin 447
Isobromyl 33
Isobutrazine 57
Isocain 310
Isocaine 313
Isocarboxazid 94
Isocard 396
Isochol 520
Isocomb 869
Isoconasole 920
Isocotin 856
Isodinit 396
Isodox 803
Isodrenal 251
Isodril 396
Iso-Eremfat 869
Isofan Insulin HM 551
Isoflurane 20
Isofra 799
Isoglaucan 444
Isoket 396, 397
Isolanid 373
Isolong 396, 397
Isomilnitrit 399
Isomonat 397
Isomonit 397
Isoneurin 33
Isoniazid 856
Isoniazidum 856
Isonicazid 856
Isonicid 856
Isonides 857
Isonit 396
Isonizid 856
Isonorin 251
Isophrin 246
Isophyllin 417
Isopine 423
Isopirin 170
Isoprenaline 251
Isoprodian 869
Isopropylarterenol 251
Isoproterenol 251
Isoptin 423
Isopto Carbachol 200
Isopto-carpine 202
Isopyrasin 860
Isorbid 396
Isoren 498
Isorenin 251
Isosorb 396
 — retard 397
Isosorbide dinitrate 396
 — — retard 397
 — **mononitrate** 397
Isostenase retard 397
Isotebeid 856
Isotol 505
Isotrate 396
Isotretinoine 609
Isoval 33
Isozid 856
 — comp. 857
Isradipine 426
Isrodipine 426
Istabin 295
Istal 287
Isticilline 773
Istomar 304
Istopirin 170
Isuprel 251
Italchina 900
Itax 966
Itorex 782
Itraconazole 921
Itrop 224
IUDR 872
Ivadal 32
Ixel 110
Izodinit 396, 397
Izolipan 762
Izonitrozinum 212

J

Jatroneural 59
Jatropur 503
Jeanine 590
Jenacain 310
Jenamazol 917
Jenamitidin 303
Jenoxifen 1010
Jestryl 200
Jodipamide 1028
Jometan 933
Josamycin 809
Jumex 146
Jurinex 500

K

Kabikinase 480
Kaletra 877, 878
Kalex 750
Kalii acetat 507
 — **bromidum** 93
 — **chloridum** 685
 — **iodidum** 694
 — **orotas** 699
 — **perchloridum** 544
 — **permanganas** 940
Kalipsol 24
Kalium 686
 — **aceticum** 507
 — — **solutum** 507
 — **bromatum** 93
 — **chloratum** 685
 — **hypermanganicum** 940
 — **iodatum** 694
 — **oroticum** 699
 — **perchloricum** 544
Kalmalin 80
Kalymin 209
Kamaxin 793
Kamiren 265
Kamistad 313
Kamynex 793

Kanacin 793
 Kanamycin 793
 Kanamycinini monosulfas 793
 — sulfas 793
Kanamycinum 793
 Kanamytrex 793
 Kanavit 629
 Kanazol 921
 Kanimax 797
 Kanoxin 793
 Kanoxycelum 794
 Kantrex 793
 Kaopectate 325
 Kapecte 325
 Karbocistein 363
 Kardonit 396, 397
 Katlex 499
 Katrombin 453
 Katuran 288
 K-Dur 685
 Keal 324
 Kefadim 786
 Kefazol 780
 Kefenid 178
 Kefexin 781
 Keflex 781
 Keflin 781
 Kefol 780
 Keforal 781
 Kefotex 783
 Kefstar 782
 Kefurox 782
 Kefzol 780
 Keiten 786
 Kelfizina 829
 Kemadren 142
 Kemadrin 142
 Kemoplat 989
 Kemoviran 893
 Kenacort 568
 — A 568
 — T 568
 Kenalog 568, 569
 Kenalog-Orabase 569
 Keracid 872
Keracolum 713
 Keramm 761
 Keratolan 507
 Kerecid 872
 Kerione 274
 Kertasin 247
 K.E.S. 579
 Kestine 298
 Ketaject 24
 Ketalar 24
 Ketamine 24
Ketaminum 24
 Ketanest 24
 Ketanil 918
 Ketanov 168
 Ketaset 24
 Ketasma 301

Keto plus 949
 Ketocef 782
Ketoconazole 918
 Ketodestrin 576
 Ketof 301
 Ketohydroxyestrin 576
 Ketolar 24
 Ketolist retard 178
 Ketonal 178
Ketoprofen 178
 Ketoprosil 178
 Ketorol 168
Ketorolac 168
 — Trometamine 168
 Ketotif 301
 Ketotifen 301
Ketotifenum 301
 Ketotisin 301
 Ketozol 918
 Ketrax 729
 Ketrodol 168
 Kezolin 780
 Khelfren 420
 Khellinorm 420
Khellinum 420
 Kinetal 419
 Kinex 499
 Kinilentin 381
 Kirin 819
 Kiroll 843
 Klabax 808
 Klacid 808
 Klaforan 783
 Klarfast 296
 Klarisens 296
 Klaromin 808
 Klavocin 776
 Klavunat 776
 Klerimed 808
 Klexan 473
 Klimicin 810
Klimonorm 578, 591
 Klindamycin 810
Kliogest 578, 592
 Klion 904
 — D 919
 Klofan 917
 Klofibrat 460
 Klometol 193
 Klomipramin 102
 Klonokin 897
 Kloproman 54
 K-Lyte 685
 Knavon 178
 Koate-DVI 493
 Kofan instant 167
 Kolpolyn 578
 Konakion 629
 Kontal 933
 Korapace 382
 Korapeis 382
 Koreberon 696

Korvitol 273
 Kromolin 300
 Ksenakvin 846
 Kuterid 571
 — G 572
 Kynex 827
 Kytril 196

L

Labetalol 276
 Labetol 276
 Labiton 77
 Labrocol 276
 Labyril 402
Lacidipine 427
 Lacipil 427
Lacrisyn 677
Lactasolum 676
 Lactobene 613
 Lactodel 280
 Lactoderm 919
 Lactoflavin 613
Lactoproteinum 673
Lactulose 352
 Ladiomil 105
 Ladogar 539
 Laevojodin 872
 Laevomazine 56
 Laevomecolum 812
 Laevomepromazine 56
Laevomycetini stearas 812
 — succinas solubile 813
Laevomycetinum 811
 Laevosinum 812
Laevovinisolum 813
 Lafurex 782
 Lagan 363
Lagochilus inebrians Bunge 491
 Lamar 987
 Lamictal 41
 Lamidon 175
Lamifiban 487
Laminaria saccharina 352
Laminaridum 352
 Lamitol 276
 Lamitor 41
Lamivudin 881
 Lamizyl 925
 Lamoryl 912
Lamotrigine 41
 Lamoze 84
 Lampodox 803
 Lanabolin 598
 Lanacillin 766
 Lanacordin 371
 Lanacrist 371
 Lanacroist 373
 Lanaderm 919
 Lanagesic 167, 181
 Lanatigen C 373
 Lanatoside C 373

- Lanicor 371
 Lanitop 372
 Lanophyllin 415
 Lanoral 371
 Lanoxin 371
Lanreotide 537
 Lansophedum 307
Lansoprazole 307
 Lansoptol 307
Lantosidum 373
 Lantron 103
 Lanvis 985
 Lanzap 307
Lapatinib 1021
 Lapenax 69
 Lapyrol 939
 Laracor 269
 Laragon 521
 Largactil 54
 Largomicina 802
 Lariam 902
 Laristin 660
 Larixin 781
 Larodopa 143
 Laroscorbine 622
 Larostidin 660
 Laroxal 103
 Laroxyl 103
 Lasilix 499
 Lasix 499
 Lasolvan 364
 Laspal 172
 Lastet 997
Latanoprost 604
 Latibon 142
 Laticort 563, 564
 Latran 195
 Laxacodil 349
 Laxatin 349
 Laxbene 349
 Laxcaps 353
 Laxidogol 350
 Laxigal 350
 Laxoberon 350
 Laxomag 329
 L-Carnitine 705
 L-Dopa 143
 Leblon 225
 Lecasol 294
 Lecedil 305
 Lecoptin 423
 Lecrolin 300
 Leder cort 568
 Lederfoline 621
 Lederkyn 827
 Leditamox 502
Ledinum 188
 Ledoxina 971
Leflunomide 742
Legalon 521
 — SIL 521
 Legir 193
- Lekadol 166
 Lekonyl 250
 Lem 184
 Lembil 295
 Lembrol 78
 Lemetec 194
 Lendacin 784
 Lendormin 30
Lenograstim 709
 Lentin 200
 Lentizol 103
 Lentosulfa 827
 Lentovit 616
 Leostesin 311
 Lepeilan 39
 Lepetan 155
 Lepimidin 38
 Lepinal 36
 Leponex 69
 Lepotex 69
 Lepsitin 46
 Leptanal 159
 Leptazol 131
 Leptosuccin 242
 Lerivon 112
 Lescol 464
 Lespeflanum 510
Lespenephrlil 510
 Lepsiral 38
 Lesterol 466
 Lethidron 163
 Letizen 294
Letrozole 1014
Leucogenum 700
 Leucomax 708
 Leukeran 971
 Leukerin 985
 Leukine 708
 Leukomycin 811
 Leukoran 971
 Leukosulfan 980
 Leunase 1005
 Leunerval 33
Leuprorelin 541
 Leupurin 985
 Leurocristine 994
 Levamisole 729
Levamisolum 729
 Levarterenol hydrotartrate 246
 Levarterenol 246
 Levasole 729
 Levitra 138
Levobunolol 272
Levocabastine 298
 Levocarnitine 705
Levodopa 143
Levofloxacin 844
 Levomenthol 332
Levomepromazine 56
 Levomet 445
Levonorgestrel 585
 Levonova 585
- Levopa 143
 Levopar 143
 Levophed 246
 Levopromazin 56
 Levorenine 244
 Levoridonum 914
Levorinum natrium 914
Levorinum 914
 Levoripercol 729
Levosimendan 379
 Levotetramisol 729
Levothyroxine sodium 543
Levovist 1033
 Levuloza 674
 Lexilium 81
 Lexinor 842
 Lexir 154
 Lexotan 81
 Lexotaniil 81
Libexin 189
 Libott 744
 Librium 77
 Licarb 114
Licopidum 731
Licrease 653
Lidaprim 832
 Lidazin 827
 Lidestin 311
 Lidevine 759
 Lidocaine 311
Lidocainum 311
 Lidocart 311
 Lidocaton 311
 Lidochlor 313
 Lidogen 795
 Lificillin 773
 Liforan 783
 Lifril 987
Lifusolum 850
 Lignocain 311
 Lignom 311
 Likacin 797
 Likuden 912
Limontarum 1034
Linaetholum 468
 Lincocin 809
 Lincolnensin 809
 Lincomycin 809
Lincomycini hydrochloridum 809
 Lindoxyl 364
Lindynette 20 589
Linezolid 820
 Linfolysin 971
 Lingesinum 810
Linimentum Aloes 710
 — ammoniatum 341
 — balsamum «Salitas» 173
 — Boro-zincatum 942
 — Capsici ammoniatum 335
 — — camphoratum 335
 — chloroformii compositum 339
 — methylil salicylatis compositum 173

- Naphthalani liquidi 958
- «Naphthalginum» 173
- olei Terebinthinae compositum 337
- Streptocidi 5% 823
- — solubilis 5% 823
- Synthomycini 814
- — 1% cum Novocaino 0,5% 814
- Linobol 176
- Linal 578
- Lintex 933
- Liobilum** 517
- Liocin 809
- Lio-cort 565
- Lioresal 49
- Liothyronine 543
- Lioton 470
- 1000 gel 472
- Lioxasolum** 755
- Lipamidum** 637
- Lipantor 460
- Lipanthyl 460
- Lipavil 460
- Lipavlon 460
- Lipidil 460
- Lipigem 461
- Lipil 460
- Liplyt 624
- Lipobay 466
- Lipocerebrinum** 696
- Lipoclar 460
- Lipofen 460
- Lipofundin** 666
- Lipolutin 582
- Lipomal 466
- Lipomid 460
- Liponat 460
- Liponorm 460
- Lipostabil** 468
- Lipostat 464
- Lipovenos** 667
- Lipozid 461
- Liprimar 465
- Liptonorm 465
- Liquaemin 470
- Liquiritonum** 321
- Liquor ad clavos 941
- Aluminii subacetici 325
- ammonii anisatus 360
- Ammonii caustici 341
- arsenicalis Fowleri 697
- **Burovi** 325
- Kalii acetatis 507
- — acetici 507
- — arsenicosi 697
- — **arsenitis** 697
- Novicovi 952
- Lisalac 352
- Lisavir 872
- Lisinopril** 434
- Lisinoton 434
- H 435
- Lisir 434
- Lisisterol 460
- Liskantin 38
- Lisomucil 363
- Lisomucin 363
- Lisopiride 72
- Lisoretic 435
- Lisoril 434
- Listril 434
- Listril Plus 435
- Litaliz 991
- Litec 286
- Liten 434
- Lithane 114
- Lithicarb 114
- Lithii-durulez 115
- Lithionit-durel 115
- Lithium carbonate** 114
- carbonicum 114
- oxybate 115
- **oxybutyratum** 115
- Lithizine 114
- Lithobid 114
- Lithomyl 114
- Lithonate 114
- Liticar 114
- Litizem 429
- Lito 114
- Litonitum** 760
- Litosan SR 115
- Liv-52** 524
- Livarol 918
- Livetan 29
- Livial 593
- Livo-lac 352
- Lixin 77
- Lobatox 228
- Lobeline 228
- Lobelini hydrochloridum 227
- Lobelinum** 227
- hydrochloricum 228
- Lobesilum 228
- Lobeton 228
- Lobidan 228
- Locacid 609
- Locacorten 570
- N 571
- Localyn 570
- Locasalen 571
- Loceryl 921
- Locferonum** 886
- Locoid 563, 564
- Locren 274
- Locacorten 570
- Lodogal 539
- Lodoxamide** 302
- Lofat 460
- Logest** 589
- Logimax 273
- Lokarin 161
- Lokit 306
- Lomak 306
- Lomefloxacin** 846
- Lomexid 846
- Lomflox 846
- Lomilan 296, 396
- Lomir 426
- SRO 426
- Lomudal 300
- Lomupren 300
- Lomusol 300
- Lomustin** 982
- Longacef 784
- Longamid 827
- Longisulf 827
- Longoperidol 69
- Longoran 69
- Longum 829
- Loniten 430
- Lonolax 430
- Lonoten 430
- Lopedium 160
- Lopemid 160
- Loperacap 160
- Loperamide 160
- Loperamidum** 160
- Lophenalum** 974
- Lopid 461
- Lopinavir** 878
- Lopirin 432
- Lopresor 273
- Lopress 407
- Lorafen 80
- LoraHEXAL 296
- Loram 80
- Lorasept 955
- Loratadine** 296
- Loratin 296
- Loraxon 784
- Lorazepam** 80
- Lorazidime 786
- Lorecol 466
- Lorenin 80
- Loretin 910
- Lorid 296
- Loridin 296
- Lorinal 47
- Lorinden 570
- A 571
- C 571, 839
- Loritmec 390
- Lorizon 785
- Lormide 160
- Lornoxicam** 184
- Lorsedal 80
- Lorsilan 80
- Lorvas 498
- Losartan** 440
- Losec 306
- Lospoven 781
- Lotensin 439
- Lotrial 433
- Lotrimin 917
- Lovacor 462
- Lovastatin** 462

Lovenox 473
 Lovir 872
 Loxen 426
 Loxon 842
 Lozap 440
 — Plus 400
 L-Phyllochinon 629
 L-Thyrok 543
 L-Thyroxin 543
 Luan 311
 Lubomail 400
 Lubomycin 804
 Lucetam 117
 Lucidil 86
 Lucidol 942
 Lucidril 123
 Lucorten 582
 Lucrin depot 541
 Ludilat 413
 Ludiomil 105
 Ludionil 105
 Luisosterol 466
 Lukadin 797
 Luminal 36
 Lunacin 987
 Lupocet 166
 Lupram 109
 Luridine 636
 Lursole 466
 Lusopress 428
 Luteine 582
 Luteodione 1010
 Luteogan 582
 Luteopur 582
 Luteostab 582
 Luteosterone 582
 Lutestrol 591
 Lutocyclin 582
 Lutocycol 584
 Lutoform 582
 Lutogyl 582
 Lutren 582
 Lutromon 582
 Lutrone 582
Lutropin alpha 538
 Luveris 538
 Ly-butol 859
 Lycoral 47
Lycorin 361
 Lydazum 654
 Lydroxil 782
 Lyeton 525
 Lynamid 860
 Lynamin 420
 Lynestoral 578
Lynestrenol 585
 Lynoral 578
 Lyogen 59
 Lyogen-depo 60
 Lyogen-retard 60
 Lyorodin 59
 Lyorodin-depo 60

Lyothyronin 543
 Lyproquine 844
 Lysalgo 180
 Lysine acetylsalicylate 172
Lysoamidasum 648
 Lysobact 963
Lysocim 963
 Lysodren 1015
 Lysoplac 937
 Lysthenon 242
 Lysurin 511
 Lyzolin 780

M

Maalox 323
 — plus 323, 355
 MabCampath 1022
 Mabron 161
 Mabthera 1021
 Mabuprofen 175
 Macmiror 854
 — complex 854
 Macrodex 668
 Macropen 808
 Madiol 596
 Madopan 143
 Madopar 148
 Madribon 828
 Madriquad 828
 Madroxine 828
 M-Aeslon 152
 Mafenid 830
 Magadolin 154
 Magadon 29
 Magaldrate 323
 Magalphil 800 323
 Maginol 83
 Magisterium bismuthi 326
Magne B₆ 688
Magnerot 688
 Magnesia alba 329
 — usta 329
 Magnesii ascorbas 744
 — oxydum 329
 — peroxydum 329
 Magnesium ascorbinicum 744
 — carbonate 329
 — hydroxide 329
 — oxide 329
 — oxydatum 329
 — peroxydatum 329
 — subcarbonicum 329
 — sulfate 687
 — sulfuricum 687
 Magnesium-Diasporal forte 687
Magnevist 1032
Magnil 688
 Magnium carbonicum basicum 329
 — oxydatum 329
 — peroxydatum 329
 — plus 688

Majeptil 61
 Malarex 897
 Malaricida 900
 Malation 965
 Malestron 594
 Maliasin 37
 Mallorol 61
 Malloryl 61
 Malocide 899
 Malogen 596
 Malysol 132
 Mamomit 1015
 Mandol 790
 Manicol 505
 Manidon 423
 Maninil 554
 Manipal 547
 Manitol 505
 Mannidex 505
 Mannigen 505
 Mannistol 505
 Mannitol 505
Mannitum 505
 Mannyl 505
 Mantadix 145
 Manusan 936
Maphenidum 830
 Maprotibene 105
Maprotiline 105
 Marboran 893
 Marcain 313
 Marcaine spinal 313
 Marcofen 175
 Marcophan 978
 Marecaine 310
Marelinum 514
 Marevit 290
 Margonovine 526
 Maricain 311
 Maripen 790
 Marisan 402
Marvelon 589
 Masdiol 600
 Mastan 186
 Masteni 1007
 Masterid 1007
 Masteron 1007
 Mastisol 1007
 Mataril 177
 Matartril 177
 Mathindol 177
 Matrimycin 806
 Matromycin 806
 Maverex 994
 Maxaquin 846
 Maxeran 193
 Maxibiotic 773
 Maxidex 567
 Maxigan 165
 Maxipime 787
 Maxipred 773
 Maxitopir 42

- Maxolon 194
 Maxuric 512
 Mazepine 43
Mazipredone 565
 Mebendazole 931
Mebendazolum 931
 Mebensole 931
Mebeverine 412
 Mebex 931
 Mebhydrolin 293
 Mebhydrolini Napadisylas 293
Mebicarum 89
 Mebutar 931
 Meclastin 294
 Meclofenoxate 123
 Meclon 123
 Mecloprodine fumarate 294
Meclozine 295
 Mecortolon 564
Medaminum 931
 Medamor 504
 Medan 288
 Medarum 400
 Medaurin 81
 Medaxon 784
 Medazepam 81
 Medazepol 81
 Medazol 904
 Medeson 566
 Medianox 47
 Medicaïn 315
 Medidopa 143
 Medifoxum 965
 Medigoxin 372
Medilasidum 372
 Medintel 932
 Medipyrin 166
 Medocef 785
 Medociprin 844
 Medoclav 776
 Medocor 397
 Medoflucon 920
 Medoglycin 809
 Medomet 445
 Medomicin 803
 Medomycin 802
 Medosil 931
 Medostatin 462
 Medovent 364
 Medovir 872
 Medrate 566
 Medrelon 566
 Medrol 566
 Medrone 566
Medrotestroni propionas 1007
 Medroxyprogesterone 1010
Medroxyprogesteronum 1010
 Medullin 530
 Mefenamic acid 180
Mefloquine 902
 Mefoxacin 843
 Mefoxil 787
 Mefoxin 787
 Mefoxitin 787
 Megacillin oral 771
 Megalac almasilate 325
Megalac 330
 Megalovel 616
 Megaphen 54
 Megasedan 81
 Megibal 132
 Megimide 132
 Meglumine antimonate 909
Megosinum 895
 Megotyl 72
 Mehemín 418
 Meladinine 755
 Melanate 161
 Melapur 283
Melatonin 283
 Melatonum 283
 Melaxen 283
 Melbestin 288
 Melbin 557
 Meletin 624
 Melin 624
 Melipramin 101
 Melitex 177
 Melizid 555
 Mellaril 63
 Melleril 63
Mellictinum 241
 Mellinese 553
 Mellinorm 419
 Mellitin 557
 Melopat 288
 Melox 184
 Meloxam 184
Meloxicam 184
 Meloxine 755
Melphalan 970
Memantine 146
Membranula fibrinosa isogena 490
 Membranulae cum Cytisino 229
Memoplant 124
 Memotropil 117
 Menadione sodium bisulfite 630
 Meneflox 843
 Menegan 109
 Menformon 576
 Menhydrinate 290
 Menitazine 288
 Menodiab 555
 Menogon 538
 Menorest 577
Menotropins 538
 Menovasinum 333
Mentholum 332
 Meonine 660
 Mepacrine 900
 Mepavlon 85
 Mephobarbital 36
 Mephabutazon 173
 Mephenesin 85
 Mephyton 629
 Mepicatone 313
 Mepidont 313
Mepivacaine 313
 Mepivastesine 313
 Mepramide 194
 Meprobamate 85
 Meproban 85
 Meprofen 178
 Meprospan 85
Meprostanum 85
Mequitazine 292
 Meractinomycin 999
 Meradan 884
 Merapiran 117
 Merbentul 1008
 Mercalenein 985
 Mercaptamonum 753
 Mercaptopurine 985
Mercaptopurinum 985
 b-Mercaptovalin 751
 Mercaptyl 751
 Mercapurin 985
 Mercazole 543
Mercazolilum 543
Mercilon 589
 Meridia 762
 Meristolone 566
 Merizone 173
 Merlit 80, 81
 Meronem 789
Meropenem 789
 Meropenin 771
 Merxin 787
 Mesakol 837
Mesalazine 837
Mesatonum 246
 Mescillin 773
 Mesdicain 313
 Mesocain 313
 Mesocarb 127
 Mesopren 566
 Mestendiol 600
Mesterolone 597
 Mestinon 209
 Mesulid 185
 Mesulpridum 73
 Metabol 599
 Metace 1008
 Metacen 177
 Metacilin 802
 Metacortalon 564
 Metacortandrolon 565
 Metacycline 802
Metacyclini hydrochloridum 802
 Metadoxil 760
Metadoxine 760
Metakelfin 903
 Metalcaptase 751
 Metamizole sodium 164
 Metamol 166, 194
 Metanabol 598

- Metandienone 598
 Metandiol 600
 Metandren 596
 Metandriol 600
 Metanin 142
 Metaproterenolsulfat 252
 Metapyrin 164
 Metastab 566
 Metastenol 598
 Metasteron 600
 Metastigmin 208
 Meteospasmyl 414
 Metergin 527
 Metfogamma 557
Metformin 557
 Metforminum 557
 Methacid 177
Methacinum 221
 Methacycline 802
 Methaform 339
 Methafrone 420
 Methandriol 600
Methandrostenolonum 598
 Methaphyllin 416
 Methastenon 598
Methazidum 858
 Methenamine 944
Metherazinum 58
 Methertharmide 132
 Methimazole 543
Methindionum 47
Methioninum 660
Methisazonum 893
 Methizol 543
 Methobromin 231
 Methocamphonii methylsulfas 233
 Methochin 900
Methohexital 24
 Methonium 231
 Methoquine 900
 Methostan 600
 Methothylin 543
 Methotrexate 984
Methotrexatum 984
 Methotrimiprazine 56
 Methoxsalen 755
 Methoxypropriocin 178
 Methoxypsoralen 755
 Methoxysalen 755
 Methozin 165
 Methuracolum 698, 699
 Methylaminopterinum 984
Methylandrostediolum 600
 Methylidihydrotestosteroni propionatum 1007
 Methylidinoprost 529
Methylidopha 445
 Methyllegrobasin 527
 Methylenblau 952
Methylenum coeruleum 952
 Methylergobrevin 527
Methylergometrine 527
 Methylergonovin 527
 Methylsalicylas 173
 Methylis salicylas 173
Methylum salicylicum 173
 Methylmelubrin 164
Methylmethioninsulfonii chloridum 635
Methylprednisolone 566
 — aceponate 566
 Methylpromazine 57
 Methylsalicylate 173
 Methyltestosterone 596
Methyltestosteronum 596
 Methylthioninium chloride 952
Methyluracilum 698
 Methypred 566
 Meticortelone 565
 Metiguanide 557
 Metildigoxin 372
 Metildopa 445
 Metilgestene 1010
 Metindamide 498
 Metindol 177
 Metione 660
 Metipred 566
 Metisazon 893
 Metisazonum 893
 Metocard 273
 Metocinium iodide 221
 Metoclo 194
 Metoclopramide 194
Metoclopramidum 193
 Metohexal 273
 Metoklopramid 194
 Metolmin 557
 Metolol 273
 Metomide 830
 Metopicide 831
Metoprolol 273
 Metormon 1007
 Metoxal 831
 Metoxin 755
 Metralindol 98
 Metramine 944
 Metrazol 131
 Metriclavin 526
 Metrisone 566
 Metrodin 538
 Metrogil 904
 Metronidazole 904
Metronidazoli hemisuccinas 905
Metronidazolium 904
 Metronitron 396
 Metroval 578
 Metroxan 904
 Mevacor 462
 Mevinolin 462
 Mews 603
 Mexaform 837
 Mexalen 166
Mexaminum 283
 Mexate 984
 Mexavit 167
 Mexazine 123
Mexidolum 723
 Mexilen 383
Mexiletine 383
 Mexitec 383
 Mexitil 383
 Mexitilen 383
Mezapamum 81
 Mezolitan 919
 Mezym forte 651
Miacalcic 546
 Miacalcin 545
 Miambutol 859
 Miansan 112
Mianserin 112
 Mibiron 295
Micalitum 114, 115
 Micardis 441
 Micatin 919
 Micefal 69
 Micobutol 859
 Micogyn 919
 Miconal 919
Miconazole 919
 Microsept 918
Micosolon 920
 Micospor 921
 Micostate 919
 Micristin 170
 Microcetim 830
 Microcid 827
 Microcillin 776
 Microfolin forte 578
Microginon 589
Microiodum 694
 Microlut 585
 Micromicin 803
 Micronor 584
 Micropenin 772
 Microser 288
 Microsorbum-P 746
 Midamine 451
 Midamor 504
Midantanum 145
Midazolam 31
Midecamycin 808
 Mideton 48
 Midicel 827
 Midikel 827
Midodrine 451
 Midosal 553
 Midronal 402
 Mielogen 117
 Mielomade 117
 Mielucin 980
 Mifegyne 586
Mifepristone 586
 MIG 200 175
 Miglucan 554
 Migretil 259
 Migrifen 259
 Mikacin 797

- Mikedimide 132
 Mikostatin 913
 Mikroflox 844
 Milavir 872
Mildronatum 705
 Milk of magnesia 329
 Millafol 620
 Millicorten 567
Milnacipran 110
Milrinone 378
 Miltown 85
 Milurit 511
Milvane 590
 Minalgan 165
 Minalgin 164
 Mindiab 555
 Minibetic 555
 Minibiotic 802
 Minicem 704
 Minicort 567
 Minidiab 555
 Minidox 803
 Minipress 264
 Minipril 433
 Minirin 540
Minisiston 589
 Minisone 571
 Minithixen 63
 Minitran 393, 396
 Minocain 310
 Minodiab 555
 Minorin 404
 Minoset 166
Minoxidil 430
 Minozinan 56
 Minprog 603
 Minprostin F_{2α} 529
 Minuric 512
 Minurin 540
 Miochol 200
 Miodom 48
 Miogard 424
 Miostin 208
 Miradon 72
 Miramycin 795
 Mirapex 144
 Mirbanil 72
 Mirena 585
 Mirenil 59
 Mirlox 184
 Mirocef 786
Mirtazapine 112
 Mirtilene forte 319
 Mirzaten 112
 Miscleron 460
Misoprostol 604
 Misulban 980
 Mitidin 29
Mitomycin 1003
 Mitostan 980
 Mitotane 1015
 Mitoxan 971
Mitoxantrone 992
 Mitozantrone 992
 Mitronal 402
 Mivacron 240
Mivacurium chloride 240
 Mixtard HM 550
 — — Penfill 550
 Mixtio pro inhalationibus 333
 Mixtura sicca contra tussim pro
 adultis 356
 — — — — — infantibus 357
 Mobinit 397
Moclobemide 99
 Modalina 59
 Modamide 504
 Modecat 60
 Modepres 445
 Moderin 566
 Moditen 59
 Moditen-depo 60
 Modivid 785
 Modulan 72, 194, 557
 Moduretic 504
 Modustatine 536
 Moex 437
Moexipril 437
 Mogadan 29
 Mogadon 29
 Moldamin 770
Molgramostim 708
 Molicor 399
 Molipaxin 109
Molsidomine 399
Mometasone 574
 Monaldol 837
 Monasalyl 170
 Monistat 919
 Monizid 397
 Monizol 397
 Mono Mack 397
 Monocein 803
 Monochlorimipramine 102
 Monocinique 397
 Monoclaire 397
 Monocline 803
 Monodion 629
 Monoket 397
 Monolong 397
Monomycinum 792
 Mononit 397
 Mononitrate 397
 Monophosaden 701
 Monophosphothiamine 612
 Monopril 438
 Monosan 397
 Monotard HM 500
 — MC 500
Montelukast 606
 Monural 820
 Moracizine 384
 Moradol 156
 Morepen 773
 Morial 399
 Moricizine 384
 Moriperan 194
 Moronal 913
Morphilongum 152
 Morphine 151
Morphinum 151
 Mortifen 175
 Moryl 200
 Mosatil 749
 Motazomin 399
 Motilak 194
 Motilan 160
 Motilium 194
 Motrin 175
 Movalis 184
 Moxiclav 776
Moxifloxacin 845
 Moxitil 383
Moxonidine 446
 MST Continus 152
 Muastigmine 208
Mucaltinum 357
 Mucifan 363
 Mucisol 361
 Muco Sanigen 362
 Mucobene 361
 Mucodyne 363
Mucofalk 352
 Mucofar 364
 Mucofilin 361
 Mucolase 363
 Mucolisil 363
 Mucolit 363
 Mucolyticum 361
 Mucomyst 362
 Mucopront 363
 Mucosan 364
 Mucosol 363
 Mucosolvan 364
 Mucosolvin 362
 Mucovent 364
 Mucovin 363
 Mugocil 363
 Mulsopaque 1030
 Multicef 782
 Multielmin 931
 Multipax 87
Mupirocin 821
 Muscuron 239
 Mustoforan 982
 Mutamycin 1003
 Myacine 791
 Myalgil 166
 Myambutol 859
 Myasulf 827
 Mycaptine 985
 Mycifradin 791
 Mycivin 809
 Mycobutin 867
 Mycobutol 859
 Mycogal 924

- Mycoflucan 920
Mycoheptinum 916
 Mycomax 920
Mycophenolic acid 743
Mycoseptin 926
 Mycosporin 917
 Mycostatine 913
 Mycosyst 920
 Mycozoralum 918
 Mydantan 145
 Mydeton 48
Mydocalm 48
 Mydriacyl 223
 Mydrum 223
 Myeleukon 980
 Myelodil 1030
Myelopidum 728
Myelosanum 980
 Myfortic 742
 Myfungar 923
 Mylanta Gas Relief 355
 Mylecycan 980
 Mylepsin 38
 Myleran 980
 Myobit 858
 Myocord 272
 Myodil 1030
 Myoglycerin 393
 Myolastan 84
Myolgin 50, 167
 Myomergin 527
 Myopril 433
 Myo-Relaxin 242
 Myostatine 236
 Myotriphos 700
 Myovin 396
Myramistin 956
 Myricin 236
 Myrin 869
 — P 869
 Myroxim 107
 Myrticolorin 624
 Mysoline 38
 Mysulban 980
 Mysuran chloride 210
 Mytelase chloride 210
 Myvizon 860
 Myxiodine 910
- N**
- Nabolin 598
 Nabratin 403
Nabumetone 186
 Nadic 270
 Nadisal 172
 Nadisan 553
Nadolol 270
 Nadozone 173
Nadroparin calcium 473
Naftifine 925
 Naftifungin 925
- Nagram 840
Najaxinum 343
 Naklof 176
 Naklofen 176
 Nakom 147
Nalbuphine 155
 Nalcrom 300
 Nalfon 179
 Nalgesin 178
 Nalidin 840
 Nalidixanum 840
Nalidixic acid 840
 Nalidixin 840
 Naligram 840
 Nalix 840
 Nalixan 178
 Nalline 163
 Nalorex 162
 Nalorphine 163
Nalorphinum 163
Naloxone 162
Naltrexone 162
 Nalurin 840
 Nalutron 584
 Nalyxan 178
 Namestin 443
 Nanbolin 599
 Nandrolin 599
 Nandrolone decanoate 599
 — phenylpropionate 599
 Nandrolonum phenylpropionicum 599
 Nanipruss 406
 Napa 166
 Napacetin 175
 Napaltan 830
 Napamol 166
 Naphazoline 249
Naphthalanum liquidum raffinatum 958
Naphthammonum 930
Naphthyzinum 249
 Napoton 77
 Naprilin 267
 Naprinol 166
 Naprios 178
 Naprobene 178
 Naprosine 178
 Naprosyn 178
 Naproxen 178
Naproxenum 178
 Naramig 285
Naratriptan 285
 Narcain 313
 Narcan 162
 — neonatal 162
 Narcanti 162
 Narcotan 18
 Narcozep 29
 Nargoline 261
 Naril 841
 Naropin 316
 Nasenspray 250
 Nasivin 250
- Nasmil 300
 Nasobec 573
 Nasonex 574
 Nasprin 166
 Natalsidum 711
Natamycin 917
Nateglinide 559
 Natidigoxine 371
 Nato 168
 Natorexix 761
Natrii arsenas 697
 — benzoas 361
 — bromidum 92
 — calcii edetas 749
 — hydrocarbonas 678
 — iodidum 695
 — iopodas 1029
 — nitris 399
 — nucleinas 729
 — *para*-aminosalicylas 861
 — salicylas 172
 — sulfas 350
 — tetraboras 943
 — thiosulfas 746
 — usninas 961
 Natrilix 498
 Natrionex 502
 Natrium arsenicum 697
 — benzoicum 361
 — biboricum 943
 — bicarbonicum 678
 — bromatum 92
 — Chloridum 674
 — hydrocarbonicum 678
 — hyposulfurosium 746
 — iodatum 695
 — nitroprussicum 406
 — nitrosium 399
 — nucleinicum 729
 — oxybutyricum 119
 — *para*-aminosalicylicum 861
 — phthoridum 696
 — salicylicum 172
 — sulfaricum 350
 — tartaricostibium 935
 — tetraboricum 943
 — thiosulfuricum 746
 — usnicum 961
 Natriuran 498
 Natulan 991
 Natulanar 991
 Naturolax 353
 Natur-care 353
 Naucain 310
 Nauseal 290
 Nauseline 194
 Nausifar 194
 Nauzelin 194
 Navelbine 994
 Navidrex 497
 Navidrix 497
 Navoban 196

- Naxen 178
 Naxogin 907
 Naxuril 840
 Nazacort 568, 569
 Nazol 250
 Nebagin 164
 Nebcin 796
 Nebilet 275
Nebivolol 275
 Necamin 931
 Nedeltran 57
Nedocromil sodium 301
 Nefimol 581
Nefopam 168
 Nefrix 496
 Nefroclar 841
 Neftin 851
 Negaflax 842
 Negopen 773
 Negram 840
 Negrustin 113
 Neiromidin 206
 Nelbon 29
Nelfinavir 878
 Neloren 809
 Nemactil 62
 Nemasole 931
 Nematocton 930
 Nemestran 539
 Nemocid 932
 Nemotan 403
 Nemozole 931
 Neo-Anusolum 948
 Neo-Atromid 460
 Neobex 189
 Neobloc 273
 Neocaine 310
 Neocalma 87
 Neocol 519
 Neocolene 851
 Neocompensan 671
 Neo-Corovas 398
 Neocrystepin 450
Neodicumarinum 477
 Neodol 176
 Neodrenal 251
 Neo-Enteroseptol 160
 Neoepinephrine 251
 Neoeserin 208
 Neoestranol 580
 Neo-Fedrin 248
 Neoflex 50
 Neofloxin 844
 Neofracin 791
 Neo-Fulcin 912
 Neogelasolum 792
Neo-Gilvurthmal 386
Neohaemodesum 671
Neointestopan 325
 Neolut 1010
 Neolutin 583
 Neomagnol 936
 Neomelubrin 164
 Neomicol 919
 Neomin 791
 Neomycin 791
 — **sylfate** 791
 Neo-Oxypaat 932
 Neo-Penotran 919
 Neophryn 246
 Neophyllin 417
 Neoprex 102
 Neo-Quipenyl 901
 Neorondexum 670
 Neorutin 624
 Neoseptin R 304
 Neo-Sintrom 478
 Neosmectin 326
 Neosteron 600
 Neostigmine methylsulfate 208
 Neosulfon 827
 Neosulfonamid 833
 Neo-Synephrine 246
 Neoteben 856
 Neotheopecum 415
 Neotigason 608
 Neoton 702
 Neozepam 29
 Neozine 56
 Nephentine 85
 Nephramid 502
Nephramin 666
 Nephridine 244
 Nepresolin 408
 Nepressol 408
 Nerdipin 428
 Nerobol 598
 Nerobolil 599
 Nervatil 86
 Nesdonal 23
Netilmicin 798
 Netromycin 798
 Neulactil 62
 Neuleptile 62
 Neupogen 708
 Neuractil 56
 Neurobarb 36
 Neurobene 616
 Neurobenzile 86
 Neurobutal 121
 Neurocil 56
 Neurol 84
 Neurolax 87
 Neurolepsin 114
 Neuroleptil 56
 Neurontin 46
 Neuropax 58
 Neuro-Ratiopharm 610
 Neurotin 122
 Neuroxin 122
 Neurozepam 81
 Neusedan 189
 Neutraphyllin 417
 Neutrofin 117
 Neutronorm 303
 Neurotropen 656
 Neuuron 503
 Nevigramon 840
Nevirapine 882
 Nevopax 841
 New-asper 170
 Newoestranol 580
 Nexium 307
 Nezeril 250
 Niacevit 626
 Niacin 466, 624
 Niacinamid 626
 Niacor 466
 Niadrin 856
 Nialamide 96
Nialamidum 96
 Niamid 96
 Niaquitol 96
 Niar 146
Nibentanum 389
 Nibiol 838
 Nibratol 460
 Nicamid 626
 Nicardal 426
 Nicardia 424
Nicardipine 426
 Nicazid 856
 Nicelin 261
 Nicergoline 261
Nicergolinum 261
 Nicethamidum 131
Nichlophenum 927
 Nichlorginum 927
 Niclosamide 933
 Nicodan 624
 Nicodel 426
Nicodinum 520
 Nicodon 624
 Nicoflex 336
 Nicoform 520
 Nicofort 626
 Nicolar 466
 Niconacid 624
 Nicorine 131
 Nicorol 499
 Nicospan 410
 Nicotene 624
 Nicotergoline 261
 Nicotibina 856
 Nicotinamide 626
Nicotinamidum 626
 Nicotinic acid 466
 Nicotinic Acid 624
Nicotinum 227
 Nicotol 626
 Nicoumalone 478
 Nicovit 624, 626
 Nicozid 856
 Nidantin 841
 Nidarol 904
 Nidaxin 1010

- Nidran 982
 Niduran 181
 Nifadil 424
 Nifangin 424
 Nifebene 424
 Nifecard 424
 Nifedex 424
 Nifedicap 424
 Nifedior 424
 Nifedin 424
 Nifedipat 424
Nifedipine 424
 Nifexal 424
 Nifelat 424
 Nifesan 424
 Nificard 424
 Niflam 178
 Niflamol 181
 Niflucan 403
Niflumic acid 181
 Nifluran 181
 Niflux 181
 Niftolidum 1011
 Nifulidone 851
 Nifurantin 852
Nifuratel 854
Nifuroxazide 854, 855
Nigedazum 653
 Nigepanum 310
 Nikethamide 131
 Nikinol 838
 Nikoform 520
 Nikopet 838
 Nikorin 131
 Nilbutan 729
Nilotinib 1018
 Nilurid 504
 Nilutamide 1012
 Nimbex 241
 Nimergoline 261
Nimesulide 185
 Nimfast 185
 Nimica 185
Nimodipine 403
Nimorazole 907
 Nimotop 403
 Nimulide 185
Nimustine 982
 Nipodal 58
 Nipride 406
 Niprus 406
 Nipruton 406
 Nirmin 393
 Nirvonol 36
 Nisantal 123
 Nisconitrin 393, 396
 Nisolone 565
 Nisopercutenum 396
 Nistatin 913
Nitazolum 907
 Nitradisc 393, 396
 Nitram 29
 Nitrangin 393
 Nitrazepam 29
Nitrazepamum 29
Nitrendipine 428
 Nitrenpax 29
 Nitrepin 428
 Nit-ret 393, 396
 Nitrinal 398
 Nitro 393
 — Mack retard 395
 — Mack 393
 — Pohl Infuse 393
 Nitrobid 396
 Nitrocardiol 393
 Nitrocorum 393
 Nitroderm 396
 — TTC 393
 Nitrodiazepam 29
 Nitro-dur 393, 396
 Nitrofungin 927
 Nitrofuril 849
 Nitrofurantoin 852
 Nitrofurazon 849
 Nitrofurmethonum 852
 Nitrogenium oxydulatum 22
 Nitroglycerine 393
Nitroglycerinum 393
 Nitroglycerol 393
 Nitroglyn 393
 Nitrogranulolum 393, 395
 Nitroject 393
 Nitrol 396
 Nitrolingual-aerosol 393
 Nitromint 393, 396
 Nitrong 393, 395
 Nitro-Nicum 393
 Nitropentaerythrit 398
 Nitropenthrite 398
 Nitropenton 398
 Nitropercuten TTS 393, 396
 Nitropercutenum 396
 Nitrosam 29
 Nitrosol 393
Nitrosomethylurea 981
Nitrosorbidum 396
 Nitrospray-ICN 393
 Nitrostat 393
 Nitrous oxyde 22
 5-Nitrox 838
 Nitroxoline 838
Nitroxolinum 838
 Nitrozell 393
 Nitrosid 396
 Nittifor 965
 Niuron 838
 Nivachine 897
 Nivalinum 205
 Nivaquine 897
 Nivelan 72
 Nivelton 81
 Nivemycin 791
 Nix 965
Nizatidine 305
 Nize 185
Nizhvisalum 343
 Nizoral 918
 Nizotin 858
 Noalodol 181
 Nobfen 175
 Nobol 164
 Nobritem 81
 Nobrium 81
 Noctec 47
 Noctivane 23
 Nodal 189
 Nofibal 460
 Nogram 840
 5-NOK 838
 Nolapse 830
 Nolicin 842
 Nolion 842
 Nolipax 460
 Noliprel 436
 Noloten 267
 Noltam 1010
 Nolvadex 1010
 Nolvasan 936
 Nometan 930
 Nomigrane 403
Nonachlazinum 400
Non-Ovlon 588
 Nonpressin 408
 Noocebril 117
 Noocefal 117
 Nooclerin 123
 Nootropil 117
 Nopan 155
 Noprien 433
 Noradrenaline hydrotartrate 246
Noradrenalinum 246
 Norakin 141
 Noralutin 584
 Norartrinal 246
 Norbactin 842
 Norcain 309
 Norcolut 584
 Norcuron 239
 Nordialex 555
 Norditropin 535
 Norepinephrine 246
 Norestran 72
 Norethindrone 584
Norethisterone 584
 Norex 1011
 Norexadrine 246
 Norfanil 101
 Norfaxin 842
 Norfenon 383
 Norfin 163
Norfloxacin 842
 Norfor 584
 Norgalax 353
 Norgestin 584

Norial 112
 Noridel 584
 Noridyl 503
 Norilet 842
 Norisodrin 251
 Noritis 178
 Norluten 584
 Norlutin 584
 Norluton 584
 Normanox 33
 Normarbrain 117
 Normase 352
 Normasol 674
 Normatens 450
 Normax 842
 Normiten 272
 Normobion 1010
 Normoc 81
 Normodiabet 554
 Normodipine 427
 Normolip 461
 Normolipol 460
 Normopres 445
 Normopresan 443
 Normoritmin 383
 Normosecretol 224
 Normotil 160
 Normurat 512
 Norocin 842
 Norofen 69
 Norotrop 117
 Noroxin 842
 Norpace 382
 Norphine 155
 Norplant 585
 Norprogen 584
 Norprolac 281
 Norstenol 599
Norsulfazolum 824
 Nortestosteron-decanoat 599
 Norvasc 427
 Norvir 877
 Norzetam 117
No-Spa 410
 No-Spalgin 411
 Nospan 410
 Nospasin 410
 Notandron 600
 Notezine 935
 Notricel 840
 Novabol 598
 Novacyclin 803
 Novafam 305
 Novain 705
 Novaldin 164
 Novalgin 164
 Novamid 860
 Novamidazophen 164
 Novamin 58
 Novaminosulfon 164
 Novandol 170, 171
 Novandrol 600

Novantrone 992
 Novapyrin 164
 Novasan 170
 Novasen 170
 Novasmasol 252
 Novesine 316
 Novidorm 30
 Novigan 175
Novinet 589
 Novitropan 226
 Novivit 616
Novocainamidum 382
Novocainum 310
 Novocamid 382
 Novo-Carbamaz 43
 Novocillin 769
 Novocin 769
 Novocindolum 948
 Novocinum 770
 Novo-Difenac 176
 Novodigal 371
 Novodil 485
 Novo-Dipam 78
 Novodiurex 496
 Novo-Doxylone 803
 Novodrin 251
Novoimaninum 961
 Novolchine 995
 Novomedopa 445
 Novo-Metacin SpC 177
 Novomethasone 567
 Novo-Nifedin 424
 NovoNorm 558
 Novopan 23
Novo-Passit 92
 Novopen 766
 Novophenyl 173
 Novophone 869
 Novophyllin 417
 Novo-Piracam 182
 Novopramine 101
 Novo-Prazin 264
 Novo-Ranidin 304
 Novosed 77
 Novosef 784
 Novo-Semid 499
 Novoserin 867
 Novoseven 493
 Novosprin 170
 Novostrol 579
 Novosulfin 827
 Novothyral 543
 Novo-Trimel 830
 Novotriptyn 103
 Novotrone 870
 Noxal 758
 Noxibiol 838
 Noxin 838
 Noxyron 1015
Nozepamum 80
 Nozinan 56
 NSC-752 985

Nubain 155
 Nuctan 30
 Nuctanol 83
 Nulastres 81
 Nulicaine 311
 Nuprin 175
 Nuredal 96
 Nuricon 171
 Nurofen 175
 NU-seals 75 cardio-aspirin 170, 171
Nuva-Ring 591
 Nuvir 594
 Nyazin 96
 Nycoton 47
 Nydrane 47
 Nydrazid 856
 Nysacetol 166
 Nystafungin 913
 Nystatin 913
Nystatinum 913

O

o,p'-DDD 1015
Oblecolum 643
 Obliterol 492
 Obracin 796
 Obsidan 267
 Obsilazin 268
 Obstar 160
 Ocacin 846
 Ocid 306
Octadinum 447
 Octanat 493
 Octanine F 494
 Octaseptum 939
 Octatenzine 447
Octicylum 927
 Octidipinum 428
 Octocaine 311
Octreotide 536
 Octsetan 826
 Ocytocin 525
 Odeston 520
Oestradiol dipropionate 578
 Oestradiolum dipropionicum 578
 Oestralyn 578
 Oestramon 580
 Oestrobin 576
 Oestrogenin 580
 Oestroglandol 576
 Oestrogynon 576
 Oestromenin 580
Oestronum 576
 Oestroperos 578
 Oestrosyntal 580
 Oflin 843
 Oflo 843
 Oflocin 843
Ofloxacin 843
 Ofloxin 843
 Oflozet 843

- Oframox 784
 Oftalmotonil 447
 Oftan Dipivefrine 246
 — Idu 872
 — Pilocarpine 202
 Oftan-Catachrom 655
 Oikamid 117
 OKI 178
 Oktatensin 447
 Oktilia 251
Olanzapine 70
Olasolum 643
 Oldon 160
 Oleandocyn 806
 Oleandomycin 806
Oleandomycini phosphas 806
 Oleandomycinum phosphoricum 806
 Oleodhrysine 741
 Oleovitamin D₃ 631
Oletetrinum 807
Oleum Amygdalarum 353
 — Anisi 360
 — Eucalypti 334
 — **ex fructibus et foliis Hippo-**
phaes 642
 — Foeniculi 354
 — Hyoscyami 219
 — **jecoris** 608
 — — depuratum pro usum in-
 terno 608
 — Menthae piperitae 332
 — Mentholi 333
 — **Ricini** 348
 — **Rosae** 642
 — **Rusci** 957
 — Sinapis aethereum 335
 — **Terebinthinae rectificatum** 336
 — **vaselini** 352
 Olfen 176
 Olicard 397
Oligovitum 641
Olimetinum 514
 Olivin 433
Olivomycinum 1002
 Olynth 250
Olyphenum 724
 Omain 995
 Omcilon 568
 Omegol 306
 Omelar Cardio 427
 Omepar 306
Omeprazole 306
 Omeprol 306
 Omeril 293
 Omez 306
 Omezol 306
Omidin 581
 Omipix 306
 Omizac 306
 Omnadren 595
 Omnic 266
 Omnipaque 1028
 Omniscan 1032
Omnoponium 152
Omoconazole 924
 Omperan 72
 Oncocarbamidi 991
 Oncocristin 994
 Oncomercaptopurina 985
 Oncoplatin 989
 Onco-Provera 1010
 Oncotepal 976
 Oncovin 994
Ondansetron 195
 Ondasan 195
 One-Alfa 633
Ononis arvensis 353
 Opacorden 388
 Opercol 276
 Ophthalmimide 826
 Opialum 152
 Opicilin 773
 Opiniazide 857
Opipramol 102
 Opiran 69
 Opradol 166
 Opramol 102
 Opranol 267
 Opresol 273
 Opridan 194
 Oprimol 102
 Optalgin 164
 Optamine 260
 Optazol 851
 Opticrom 300
 Optimycin 802
 Optiphyllin 415
 Orabetic 553
 Oracef 781
 Oracilina 773
 Oracilline 771
 Oradexon 567
 Oradil 498
 Oradin 830
 Oradiol 578
 Orageston 585
 Oragrafin-sodium 1029
 Oraldene 956
 Oralep 69
 Oraleptin 69
 Oralipin 461
 Oralphyllin 415
 Oraluton 584
 Oranil 553
 Orap 69
 Orasthin 527
 Oratren 771
 Oraviron 596
Orazum 653
 Orbisan 264
Orciprenaline 252
 Orelox 790
 Orestralyn 578
 Oretic 496
 Oreton F 594
 — M 596
 Orfilept 39
 Orfiril 39
 Orgametril 585
 Orgatraz 87
 Oribact 830
 Oridopa 143
 Orientomycin 867
 Orifungal 918
 Orimeten 1015
 Oripim 830
 Oritaxim 783
 Orizolin 780
Orlistat 763
 Ormidol 272
 Ornicetil 523
Ornidazole 906
Ornidum 391
 Orocetam 119
 Orocid 699
 Oroestron 580
 Oronazol 918
 Oropur 699
 Orquisteron-E-Depot 595
 Ortanol 306
 Ortedrine 127
 Ortho-gynest 579
 Ortizon 939
Ortophenum 175
 Orungal 921
 Orunit 921
 Oruveil 178
 Orvagil 904
 Oryzanin 610
 Osalmid 519
Oseltamivir 885
 Osetron 195
 Osmitol 505
 Osmo-Adalat 424
 Osmosal 505
 Osnervan 142
 Oспен 772
 Ospexin 781
 Ospamox 774
 Ossin 696
 Ostelin 631
 Ostensin 233
 Ostensol 233
Osteochin 685
Osteogenon 684
 Osteotriol 634
 Ostofen 178
 Ostral 578
 Ostrastiben D 581
 Otacril 501
Otilonium bromide 413
 Otinum 941
 Otipax 166
 Otofa 866
 Otofural 849
 Otrivin 250

Otrun 123
 Oubaine 374
 Our choice — analgetic 170
 — — — May-magnesia 329
 — — — rose bismuth 327
 Ovestin 579
Ovidon 588
 Ovitelmin 931
 Ovitrelle 537
 Ovocyclin dipropionate 578
 Ovocyclin 613
 Oxabid 841
 Oxacillin 772
Oxacillinum natrium 772
 Oxadol 168
Oxaliplatin 991
 Oxamycin 867
 Oxanol 269
Oxaphenamidum 519
 Oxatimide 302
Oxatomide 302
 Oxazepam 80
 Oxazocilline 772
Oxazylum 210
Oxcarbazeptine 44
 Oxedep 107
Oxeladin 189
 Oxethamol 189
 Oxiamin 702
Oxiconazole 923
 Oxidevitum 633
 Oxis-Turbuhaler 257
 Oxobid 841
Oxodolinum 498
 Oxol 841
 Oxoldin 843
Oxolinic acid 841
Oxolinum 892
 Oxpentifylline 419
Oxprenolol 269
 — hydrochloride 269
 Oxsoralen 755
 Oxurasin 930
 Oxybate sodium 119
Oxybuprocaine 316
 Oxybutin 226
Oxybutynin 226
 Oxychlorochinum 898
 Oxychloroquine 898
 Oxycholecalciferol 633
Oxycobalaminum 618
 Oxycort 802
 Oxycyclosolum 802
 Oxydigitoxin 371
 Oxydum nitrosum 22
Oxygenum 719
Oxylidinum 88
Oxymetazoline 250
 Oxymykoin 801
 Oxyphenysatine 349
 Oxyphyllin 405
Oxyprogesterone capronate 583

Oxyritin 624
 Oxy-S 943
 Oxystin 527
 Oxystyptin 531
 Oxytetracycline 801
Oxytetracyclini dihydraz 801
 — **hydrochloridum** 802
 Oxytetracyclinum hydrochloricum 802
 Oxytocin 527
Oxytocinum 527
 Oxyzonum 801
 Ozokerafinum 959
 Ozokeralinum 959
Ozokeritum medicinalis 958

P

Pabestrol 580
 Pacemol 166
Pachycarpinum 234
 — **hydroiodicum** 234
 Pacidrim 29
 Pacimol 166
 Pacinol 59
 Pacinone 59
 Pacisyn 29
 Pacitane 140
 Pacitrian 78
Paclitaxel 998
 Padicor 485
 Palacrin 900
 Palgin 165
 Palin 33, 841
 Palinum 33
 Palitrex 781
 Palpittin 382
 Paludrine 899
 Palufinum 219
 Palusan 900
 Palusil 899
 Pamba 489
 Pamex 932
 Pamid 498
Pamidronate disodium 683
 Pamintel 932
 Pamisyl 861
 Pamol 166
 Pamotrin 932
 Pamovin 932
 Pamoxa 932
 Panacelan F 529
Panadol 166
 — extra 167
 Panadon 166
 Panaldine 484
 Panamor 176
Panangin 686
Panavirum 895
 Panazone 173
 Pancain 310
 Pancal 626
 Panclav 776

Pancral 652
 Pancreal Kirchner 651
 Pancrealipaza 651
 Pancreatic dornace 648
Pancreatinum 651
 Pancrenormum 651
Pancreoflatum 652
 Pancreon 651
Pancurmen 652
Pancuronium bromide 238
 Pandiuren 504
 Panectyl 57
 Panergal 526
 Panfungol 918
 Pangrol 651
Panhexavitum 638
 Panimmun Bioral 734
 Panjopaque 1030
 Pankalma 85
 Pankreoflat 652
 Panlipal 460
 Panmicol 917
 Panmycin 800
 Panodorm 33
 Panolase 652
 Panoxen 167
 Panoxyl 942
 Panreumal 181
 Panspiril 170
Panstal 652
 Pantalgan 164
 Pantelmin 931
 Pantenyl 627
 Pantevit 627
 Panthenol 627
 Panthoject 626
 Pantholin 626
 Pantocain 315
Pantocidum 936
Pantocrinum 135
Pantogamum 121
 Pantolax 242
 Pantomicina 804
 Pantonyl 627
 Pantopaque 1030
 Pantopon 152
Pantoprazole 307
 Pantosept 936
 Pantotene 626
 Pantothaxin 626
 Pantotone 626
 Pantrypinum 657
 Panurin 496
 Panzid 786
Panzynorm forte 652
 Panzytrat 651
 Papaveratum 152
Papaverinum 409
 Papazolum 410
Paphencylum 974
 Para plus 966
 Parabolin 761

- Paracaine 310
 Paracetamol 166
Paracetamolum 166
 Paracinol 166
 Paracortol 565
 Paraden 141
 Paraffinum liquidum 352
 — **sodium** 958
 Paraflex 50
 Paramantin 145
 Paramisan 861
 Paramol 166
 Paraneprine 244
 Para-Pas 861
 Paraplatin 990
 Parasal 861
 Parasan 86
 Parathesine 309
 Paraxin 811
 Parazone 860
 Parbinon 723
 Pardopa 143
 Pariactin 295
 Pariet 307
 Parkan 140
 Parkazin 142
 Parkemed 180
 Parkidopa 143
 Parkinsan 140
 Parkopan 140
 Parlazin 294
 Parlodel 280
 Parmidin 143
Parmidinum 143, 453
 Parodyne 165
 Paroven 454
Paroxetine 108
 Parsedil 485
 Parstelin 59
 Parterol 547
 Partocon 527
Partusisten 253, 532
 Pasalicylum solubile 861
 Pascadium 81
Pasomicinum 864
 Paspertin 194
 Passagix 194
 Pasta Aethonii 954
 — Boro-zincinaphthalani 942
 — Gramicidini 819
 — Teimurovi 942
 — Zinci-ichtyoli 948
 — Zinci-naphthalani borata 958
 — Zinci-salicylata 941, 948
 Pathomycin 797
 Patsolin 264
Pausogest 592
 Pavesthesinum 310
 Pavulon 238
 Paxeladine 189
 Paxil 108
 Paxofen 175
 Pazital 81
 Pectamol 189
 Pectamon 189
 Pectipront 190
 Pectobloc 269
 Pectox 363
 Pectrol 397
 Pectusinum 333
 Pectussil 189
Pedilin 965
 Pefamexan 181
 Peflacin 842
 Peflobid 842
 Pefloxacin 842
Pefloxacinum 842
Pegaspargasa 1005
 Peginterferon alpha-2b 888
PegIntron 888
 Pehanorm 679
 Pelazid 856
 Pelentan 477
 Pellagramin 624
 Pelmin 626
 Pelmintrel 932
 Peloidinum 711
 Pelonin 624
 Pelox 842
 Pemalin 45
 Pempidine 234
 Pempidini tosylas 234
 Pempidinum 234
 Penadur 770
 Penamocillin 790
 Penavlon 766
 Penbac 774
 Penberin 773
 Penbritin 773
 Penbrock 773
Penciclovir 874
 Pencrofton 586
 Pendiomid 231
 Penester 1012
Penfluridole 69
 Penglob 774
 Penibrin 773
 Penicillamine 751
Penicillaminum 751
Penicillinasum 656
 Penicilline-V 771
 Penodol 773
 Penselin 485
 Penstaphocid 772
 Pensulinum HR 551
 — HS 551
 — SR 551
 — SS 551
 Pentacard 397
Pentacinum 749
 Pentaerithrityl tetranitrate 398
 Pentaerythrit tetranitrate 398
 Pentafin 398
 Pentagastrin 1034
Pentagastrinum 1034
 Pentagin 154
 Pentallin 766
 Pentalong 398
 Pentamethazene 231
 Pentamethazolum 131
Pentaminum 231
 Pentamon 419
 Pentamylon 399
 Pentanitrene 398
 Pentanitrol 398
 Pentarcin 773
 Pentaryl 398
 Pentaryt 398
 Pentasa 837
 Pentavitrol 626
Pentazocine 154
 Pentazol 131
 Pentetrazolum 131
 Penthamil 749
 Penthiobarbital 23
 Pentilen 900
 Pentilin 419
 Pentitrate 398
 Pentohehexal 419
 Pentomer 419
 Pentothal sodium 23
Pentovium 638
 Pentox 419
 Pentoxifylline 419
Pentoxiphyllinum 419
Pentoxylum 699
Pentoxiverine 190
 Pentral 398
 Pentrazol 131
 Pentrex 773
 Pentrexil 773
 Pentrexyl 773
 Pentrit 398
 Pentritol 398
 Pentrittae 398
 Pentylentetrazol 131
 Pepdul 305
 Pepsacid 651
 Pepsamin 651
Pepsidilum 651
 Pepsidine 305
Pepsinum 650
 Peptamen 666
 Peptavlon 1034
 Pepticum 306
 Peptoran 304
 Perabol 598
 Peragit 140
 Peralgon 177
 Perandren 594
 Perangil 398
 Peraprin 194
 Perbolin 598
 Percasalanum 941
 Percorten 575
 — M 575

- Percutalgine 173
 Perdipine 426
 Peremin 287
 Perfalgan 166
 Perflox 842
Perftoranum 673
 Pergogrin 538
Pergolide 146
 Pergonal 538
 Pergotime 581
 Perhydrit 940
 Perhydrolum 939
 Periblastine 993
Periczazine 62
 Pericyazine 62
 Peridal 194
 Peridamol 485
 Peridol 518
 Peridon 194
Perindopril 435
 Perinorm 194
 Peripress 264
 Peristan H 671
 Peristil 202
 Peritol 295
 Peritrat 398
 Perlinganit 393
 Permastil 1007
 Permax 146
Permethrin 965
 Permital 290
 Permitil 59
Permixon 1013
 Pernapar 616
 Perolysen 234
 Perovex 578
 Perphenan 58
 Perphenazine 58
 Persadox 942
 Persalanum 941
 Persantin 485
 Persen 90
 Perti 842
 Pertranquile 85
Pertussinum 359
 Peteha 859
 Petinimid 45
 Petrazine 511
 Pevaryl 919
 Peviton 624
 Phanoctal 33
 Phanodorm 33
 Phanquinon 837
 Pharmacillin 766
 Pharmatex 956
 Phebutan 173
Phenaminum 126
 Phenamon 424
Phenasalum 933
 Phenaxazan 424
Phenazepamum 79
 Phenazone 165
 Phenbutazol 173
Phencarolum 290
 Phencortosolum 951
 Phendilin 424
 Phenelzine 94
 Phenergan 292
Phenibutum 121
Phenicaberanum 411
 Phenihidin 424
 Phenindione 479
 Phenobarbital 36
Phenobarbitalum 36
 Phenobarbitone 36
Phenobolinum 599
 Phenocillin 771
Phenofibrate 460
 Phenolphthalein 349
Phenolphthaleinum 349
Phenolum 949
 — purum 949
 — — liquefactum 950
 Phenomitur 37
 Phenopyrine 173
 Phenotacin 177
Phenothrin 967
 Phenoxan 424
Phenoxymethylpenicillin 771
 — **Benzathine** 772
Phentanylum 159
 Phentolamine 261
Phentolaminum 261
 Phenylbutazone 173
 Phenylephrine 246
Phenylii salicylas 950
 Phenylinclandionum 479
Phenylum 479
 Phenylum salicylicum 950
 Phenylon 165
 Phenytoin 44
Phepranonum 761
Phepromaronum 478
Pheresolum 950
Phethanolum 247
 Phobex 86
Phopurinum 986
 Phosaden 701
Phosphadenum 701
 Phosphalugel 324
Phosphogliv 522
Phosphoestrolum 1007
Phosphothiaminum 612
Photrinum 979
 Phrenazole 131
 Phriodorm 33
 Phthalamidine 498
Phthalazolum 833
 Phthalylsulfapyridazine 834
 Phthalylsulfathiazole 833
Phthazinum 834
Phthivazidum 857
Phthoracizinum 105
Phthorafurum 987
Phthorbenzotephum 977
Phthorlacum 697
Phthorothanum 18
 Phthorphenazinum 59
Phthoruracilum 986
 Phtizoethanum 869
 Phtizopyramum 869
 Physiotens 446
 Physostigmine salicylate 204
Physostigminum 204
 — salicylicum 204
Phytinum 695
 Phytoferol 627
Phytoferrolactolum 689
Phytolysin 515
 Phytomelin 624
 Phytomenadione 629
Phytomenadionum 629
 Phytanadione 629
 Phytoside 997
Picamilonum 122
 Picillin 778
 Picloxydine 937
 Picobax 350
 Picosulfol 350
 Pietil 841
 Pilocar 202
Pilocarpinum 202
 — hydrochloridum 202
 Pilogel 202
 Pimafucin 917
 Pimafucort 917
Pimecrolimus 736
 Pimidel 841
 Pimotid 69
Pimozide 69
Pinabinum 515
Pinacidil 430
 Pinadol 269
Pinaverium bromide 413
 Pinbetol 269
 Pindae 430
 Pindione 479
Pindolol 269
 Pindomex 269
 Pinloc 269
 Piofolin 620
Pioglitazone 559
 Pionin 777
 Piopen 776
 Pipanol 140
 Pipecurium bromide 239
Pipecuronium bromide 239
 Pipedae 841
 Pipefort 841
 Pipegal 841
 Pipem 841
Pipemidic acid 841
Piperacillin 778
 Piperascat 930
 Piperazine adipate 930
 Piperazini adipinas 930

- Piperazinum** 929
 — adipinicum 930
Piperonyl butoxide 966
Pipofezine 104
Pipolphen 292
Piportil 61
Pipothiazine 61
Pipotiazine 61
Pipracil 778
Pipram 841
Piprax 778
Pipurin 841
Pirabene 117
Piracetam 117
Piracetamum 117
Piracezine 119
Piraldina 860
Piramem 117
Pirasulfon 827
Piratam 117
Piratropil 117
Pirazinamide 860
Pirehexal 225
Piren 225
Pirennoxine 706
Pirenzepine 225
Pirezam 225
Piribedil 147
Piridolan 160
Pirigast 225
Pirilenum 234
Pirimal 824
Piritinol 122
Piritramide 160
Pirium 69
Pirlindole 97
Pirmazin 825
Pirocam 182
Piroflam 182
Pirorheum 182
Pirox 182
Piroxicam 182
Piroxicamum 182
Piroxiferum 182
Piroxiflam 182
Piromecain 314
Pirroxil 117
Pirvil 932
Pitocin 527
Pitupartin 527
Pix liquida Betulae 957
Pizotifen 286
Pizotylin 286
Placidol 87
Planocaine 310
Plantaglucidum 338
Plantago psyllium L. 353
Plantex 354
Plaquienil 898
Plaquinol 898
Plasbumin 673
Plasin 899
Plastenan 706
Plastil 194
Platamine 989
Platidiam 989
Platimit 989
Platinol 989
Platinum 990
Platyphyllinum 219
Plavix 485
Plegomazin 54
Plendil 427
Plenur 114
Pleostat 684
Pletil 906
Plibecot 573
Plidol 170
Plivasept 936
Plodin 397
Plumbi acetat 331
Plumbum aceticum 331
Plurigram 802
Pluriverm 931
Pneumoclar 363
Podophyllinum 996
Podophyllotoxin 997
Pofol 26
Polcortolon 568
 — TC 569
Polfavenol 455
Policilin 773
Polidocanol 492
Polirenum 884
Poliseptil 824
Polisilan 355
Polmix 815
Polocaine 313
Polocainum 310
Polopiryna 170
Polpressine 264
Poludanum 731, 890
Polyaminum 665
Polycycline 800
Polycidal 829
Polycidine 926
Polydexa 792
Polyestradiol phosphate 1008
Polyferum 670
Polyglucinum 668
Polyglusolum 670
Polygynax 792
Polyiodine 939
Polymox 774
Polymyxin 815
Polymyxini B sulfas 815
 — M sulfas 814
Polyoxidonium 731
Polyphepanum 748
Polyquil 932
Polysorbium MP 748
Polysponinum 469
Ponstan 180
Ponstel 180
Ponstyl 180
Pontal 180
Pontocaine 315
Portal 107
Posidrine 47
Positan 301
Postinor 585
Potassium bromide 93
 — chloride 685
 — orotate 699
Potassium-normin 685
Potesept 830
Povan 932
Povanyl 932
Povydnone-iodine 939
Practon 504
Pradupen 766
Praegninum 584
Praegoestrolum 591
Pragmarel 109
Pragmazine 109
Prajmalin 386
Prajmalium bitartrate 386
Pramin 194
Pramipexole 144
Pramolan 102
Prandin 558
Pranone 584
Prassalin 408
Pratsiol 264
Pravastatin 464
Pravidel 280
Praxiten 80
Prazac 264
Prazine 56
Praziquantel 934
Prazopress 264
Prazosin 264
Prazosinum 263
Prazozinbene 264
Precortalon 565
Predian 555
Predinil 530
Predionum 27
Prednelan 565
Prednihexal 565
Prednisol 565
Prednisolon F 567
Prednisolon for injections 565
Prednisolone 565
 — hemisuccinate 565
Prednisoloni hemisuccinat 565
 — succinas 565
Prednisolonum 564
 — bisuccinicum 565
Prednol 566
Preductal 400
Prefuzinum 818
Pregneninolonone 584
Pregnil 537
Pregnocin-n atrium 27
Pregnoral 584

- Pregotime 581
 Premarin 579
 Prenacid 570
 Prenolone 565
 Prenormine 272
 Prenoxdiazine 189
 Prepidil 530
 Prepulsid 202
 Presartan 440
 Prescatan 443
 Presinol 445
 Presolisin 445
 Presolol 276
 Pressedin 447
 Pressfall 407
 Pressoton 247
 Prestarium 435
 Presuren 27
 Prexidil 430
 Priadel 114
 Pridecil 194
 Prilazid 438
 Pilepsin 38
 Prilex 781
 PriLOSEC 306
Primachinum 901
 Primaclone 38
 Primacor 378
 Primafen 783
 Primalan 292
 Primamet 303
 Primaquine 901
 Primavit 606
 Primazol 830
 Primbactam 790
 Primex 500
 Primidone 38
 Primogyn C 578
 — M 578
 Primolut-Depot 583
 Primolut-Nor 584
 Primon 932
 Primoniad-Depot 595
 Primostat 1009
 Primotest-Depot 595
 Primoteston-Depot 595
 Primoxin 842
 Primperan 194
 Primperil 194
 Primum 29
 Prinax 84
 Prindex 781
 Prindolol 269
 Prinivil 434
 Prinorm 272
 Privent 301
 Privin 249
 Probucol 466
Probucolum 466
 Procacyl 382
 Procainamide 382
 Procainamidum 382
 Procaine 310
 Procaini-Benzylpenicillin 769
 Procalm 86
 Procalmadiol 85
Procarbazine 991
 Procardia 424
 Prochelate 750
 Prochlorperazine 58
 Prochlorperazine 58
 Procillin 769
 Procipro 844
 Procorum 423
 Proctosan 183
 Procyclid 142
 Procyclidin 142
 Procytox 971
 Prodafem 1010
 Prodictin 453
 Prodel 107
 Prodep 107
 Proderm 942
 Prodiaben 553
Prodigiousanum 730
Prodiminum 980
 Prodol 170
 Prodorm 33
 Prodoxol 841
 Pro-effergalgen 167
 Profasi 537
 Profecundin 627
 Profemin 499
 Profen 175
 Profenane 383
 Profenid 178
Profezinum 649
 Profilar 301
 Profinal 175
 Progellan 582
 Progesteroid 582
 Progesterone 582
 Progesteron-retard 583
Progesteronum 582
 Progestin 582
 Progestogel 582
 Progestoral 584
 Proginova 577, 578
 Prograf 735
 Proguanide 899
 Proguanil 899
 Proguanilum 899
 Progynon 576
 — DP 578
 — M 578
 — S 578
 Proheptadien 103
 Prohodolum 166
 Prokine 708
 Prolekofen 383
 Proleukin 1006
 Prolexin 781
 Prolifen 581
 Prolixin 59
 Prolol 268
Prolorestonum 1007
 Prolutin-Depot 583
 Proluton 582
 — C 584
 Promacortine 566
 Promactil 54
 Promazine 56
 Promazinon 56
 Promazinum 56
Promedolum 157
 Promethazine 292
 Prometholone 1007
 Promone-E 1010
 Pronaxen 178, 182
 Pronestyl 382
 Pronicid 859
 Pronoran 147
 Prontalbin 823
 Prontalin 823
 Prontamide 826
 Prontoin 823
 Prontosil album 823
Propacetamol 167
Propafenone 383
 Propalgyl 161
Propanidid 25
 Propanorm 383
 Propanur 268
 Propaphenin 54
 Propasa 861
 Propavent 573
Propazinum 56
 Propectin 407
 Propericiazine 62
 Properil 432
Proper-myl 715
 Prophenatin 176
 Propin 246
Propoceanum 718
Propofol 26
 Propolinum 718
Propolis 717
Propomisolum 718
Proposolum 718
 Propral 268
 Propranobene 268
 Propranolol 268
 Propycil 544
 Propylajmalinium 386
 Propylidone 1031
Propylidonium 1031
 Propylx 1031
Propylthiouracil 544
 Propymal 39
 Proroxan 262
 Proscar 1012
 Proseptin 306
Proserinum 208
 Proseryl 123
Prosidolum 158
 Prosoline 780

- Prospidium** 973
 Prospidium chloride 973
 Prostaglan 529
 Prostandin 603
 Prostag 541
 Prostaphlin 772
Prostapant 1013
 Prostarmon 529
 — E 530
 — F 529
 Prostavasin 603
Prostenonum 530
 Prosterid 1012
 Prostigmin methylsulfate 208
 Prostin E₂ 530
 — F_{2α} 529
 — VR 603
 Prosulpin 72
Protab 323
 Protactyl 56
 Protamet 904
Protamine sulfate 488
 Protandren 600
 Protaphane HM 550
 — — Penfill 550
 — MC 550
 Protargen 499
Protargolum 946
 Protexin 145
 Prothionamide 859
 Protionamide 859
Protionamidum 859
Protirelin 542, 1035
 Protocaine 310
 Protolipan 460
 Protopic 735
 Protoxyde d'Azote 22
 Protradon 161
 Proventil 254
 Provera 1010
 Proverone 1010
 Proviron 597
 Proviron-Depot 595
 Proxen 178
Proxodololum 277
 Proxofelinum 277
 Prozac 107
 Pryleugan 101
 Prynol 511
 Prytor 441
 Psicoben 68
 Psicobolin 122
 Psicodisten 96
 Psicopax 80
Psoboranum 757
Psoralenum 756
 Psorcutan 634
Psoriasinum 341
 Psychedrinum 127
 Psychoton 127
 P.T.B. 860
 Pterofen 503
 Pularin 470
 Pularin-Ca 472
 Pulmicort 569
 — Turbuhaler 569
Pulsnorma 387
 Pulvis antiastmaticae 216
 — foliorum Digitalis 370
 — Glycyrrhizae composi-
 tus 345
 — radices Rhei 347
 Pumitepa 986
Puphemidum 46
 Purapen 777
 Puregon 538
 Purgen 349
 Puri-nethol 985
 Purinol 511
 Purocin 481
 Purodigin 370
 Purostrophan 374
Pursennid 346
 Puvalen 755
 Pyassan 781
 Pycazide 856
 Pyknolepsin 45
 Pylapron 268
 Pylocide 327
Pylorid 304, 328
 Pyocianil 776
Pyocidum 943
 Pyocillin 776
 Pyopan 776
 Pyopen 776
 Pyquiton 934
 Pyrabutol 174
 Pyracinamide 860
 Pyrafat 860
 Pyral 511
 Pyralgin 164
 Pyramem 117
 Pyranol 166
Pyrantel 932
 — embonate 932
Pyrazidolum 96
Pyrazinamidum 860
 Pyrazoline 165
 Pyrcon 932
 Pyretin 164
 Pyricarbate 453
Pyriditolum 122
 Pyridobene 615
 Pyridone 164
Pyridostigmine bromide 209
 Pyridoxal 616
Pyridoxalphosphatum 616
 Pyridoxine 615
Pyridoxinum 615
 Pyrila 349
 Pyrimal 824
 Pyrimethamine 899
 Pyrimol 166
 Pyrinazin 166
 Pyrisan 164
 Pyrisulfon 824
Pyrrithione zinc 948
 Pyrithioxin 122
 Pyritinol 122
 Pyrium 160
 Pyrivitol 615
 Pyrizidin 856
 Pyrocard 512
 Pyrocin 165
Pyromecainum 314
Pyrrroxanum 262
 Pyruvodehydrase 612
 Pyrvin 932
 Pyrvinium 932
 — pamoate 932
 Pza-Siba 860

Q

- Quadevitum** 640
 Quadropiril 437
 Quamatel 305
 Quamil 85
 Quantalan 459
Quateronum 233
 Quebrachin 137
 Quelicin chloride 242
 Quenobilan 525
 Quensyl 898
Quercetinum 624
 Quercetol 624
 Queroplex 986
 Quertine 624
 Questran 459
 Questrex 750
Quetiapine 75
 Quetinil 78
 Quezil 837
 Quiescin 448
 Quiess 87
 Quifenadine 290
 Quilagen 795
 Quilonorm retard 115
 Quilonum retard 115
 Quinachlor 897
 Quinacrine 900
Quinagolide 281
Quinapril 436
Quinax 707
 Quinidine sulfate 380
 Quinidini sulfas 380
 Quiniduron 381
 Quinilentin 381
 Quinini hydrochloridum 903
 — sulfas 903
 Quiniofonum 910
 Quinocide 901
 Quinocidum 901
 Quinoseptyl 827
 Quinoxyl 910
 Quintor 844

Quintrate 398
Quipro 844

R

Rabeprazole 307
Rabipur 304
Racemelphalanum 970
Racephen 127
Racomex 362
Radedorm 29
Radenarcon 26
Radepur 77
Radeverm 933
Radices Althaeae 357
— **Glycyrrhizae** 357
— **Polygalae** 358
— **Rhei** 347
— **Taraxaci** 338
Radinol 407
Radioselectan 1028
Radix Ginseng 133
— **Liquiritiae** 357
Radomin 419
Radonil 831
Radoterum 759
Ralofekt 419
Ralopar 783
Raltitrexed 989
Ramipril 435
Ramycin 817
Ranacid 304
Rancotrim 830
Raniberl 304
Ranidil 304
Ranigast 304
Raniplex 304
Raniprilum 433
Ranisan 304
Ranison 304
Ranitab 304
Ranital 304
Ranitard 304
Ranitidine 304
— bismuth citrate 328
Ranitrine 304
Ranoxil 774
Rantac 304
Rantag 304
Rantarinum 136
Rapamune 737
Rapamycin 737
Raphetamin 127
Rapiclav 776
Rapidal 297
Raptiva 739
Rasisemid 499
Rastocin 1000
Raudixin 450
Raunatinum 450
Raupasil 448
Raupina 450

Rau-Sed 448
Rausedan 448
Rausedyl 448
Rauwasan 450
Rauwiloid 450
Ravatriil 45
Ravecil 453
Ravel SR 498*
Ravotril 45
Raxar 845
Raxen 426
R-cin 865
R-cinex 869
— 3 869
Reaferonum 886
Realdironum siccum pro injectionibus 888
Rebif 890
Rebofacin 795
Reboxetine 106
Rebugen 175
Recipro 844
Reclide 555
Recofol 26
Recol 462
Rectisol 505
Recutanum 320
Redamin 616
Redeptin 68
Redergin 260
Redergot 260
Redomex 103
Redoxon 622
Reflin 780
Refortan 673
Refusal 758
Regaine 430
Regastrol 194
Regelan 460
Regenon 761
Reginacid 858
Regitine 261
Reglan 194
Regulane 160
Regulax 346
— picosulfate 350
Regulip 461
Regulon 589
Rekonin 294
Reladorm 33
Relafen 186
Relanium 78
Relcer 323
Relcofen 175
Relefact TRH 1035
Relenza 884
Relium 78
Reliverin 194
Relpax 286
Relsidrex-G 450
Remantadine 884
Remantadinum 884
Remeron 112

Remestyp 540
Remetan 176
Remicade 738
Remicaine 311
Remiderm 568
Remifentanil 160
Reminyl 205
Remoxicam 182
Renamid 502
Renex 499
Renipril 433
Renital 433
Renitek 433
Reniten 433
Renitol 505
Renni 330
Renon 498
Renor 842
Renostypticin 244
Renpress 437
Rentopen 766
Renx 304
ReoPro 486
Repaglinide 558
Reparil 456
Repelint 57
Repin B₆ 869
Rescriptor 882
Rescufolin 621
Reserpine 448
Reserpinum 448
Reserpoid 448
Resimex 301
Resistopen 772
Resitomycin 793
Resochin 897
Resorcinolum 950
Resorcinum 950
Resprim 830
Restamin 289
Restenil 85
Resticort 567
Restil 84
Resulfon 833
Retabolil 599
Retafil 415
Retaphyl 416
Retarpen 770
Retasulfon 827
Reticulogen 616
Retin-A 609
Retinol 606
Retinoli acetat 607
— palmitas 607
Retinolum 606
Retrovir 880
Reucam 182
Reuflex 50
Reumadolon 177
Reumafen 175
Reumatin 177
Reumoide 898

- Reumoquin 178
Reumycinum 1003
 Revia 162
Reviparin sodium 474
 Reviten 503
 Revivan 279
 Rewodina 176
 — retard 176
 Rexcilin 776
 Rexetin 108
 Rexiode 910
 Rexocaine 315
 Reyataz 879
 R-flurbiprofen 183
 Rhaetocain 309
Rhamnilum 348
Rheoglumanum 669
Rheomacrodex 670
Rheopolyglucinum 668
 — **cum glucoso** 669
 Rheopyrin 174
 Rheumaphen 173
 Rheumavek 176
 Rhinazin 249
 Rhinocillin 766
 Rhinocort 569
 Rhinonorm 250
Rhizomata Bistortae 318
 — **Calami** 338
 — **cum radicibus Inulae** 359
 — — — **Polemonii** 358
 — — — **Sanguisorbae** 318
 — — — **Valerianae** 89
 — **Tormentillae** 319
 Rhonal 170
 Rhythmiodarone 388
 Riadura 741
 Ribamidil 875
Ribavirin 875
 Riboflavin 613
Riboflavinum-mononucleotidum 614
Riboflavinum 613
 Ribofosfina 614
 Ribomicin 795
Ribomunyl 732
 Ribonosine 702
Ribonucleasum amorphum 647
 Ribovin 613
Riboxinum 702
 Ribrain 288
 Rickamysin 797
Rifabutin 867
 Rifacomb 869
 — plus 869
 Rifadin 865
 Rifaldazin 865
 Rifaldin 865
 Rifalex 781
 Rifamor 865
 Rifampicin 865
Rifampicinum 865
 Rifampin 865
Rifamycin 866
 Rifaren 865
 Rifater 869
Rifathyroinum 542, 1035
 Rifinag 869
 Rifoldin 865
 Riforal 865
 Rifting 865
 Rignedal 396
Rigevidon 588
 Rilcapton 432
Rilmenidine 447
 Rimactan 865
 Rimactazid 869
 Rimantadine 884
 Rimcur 869
 Rimetin 194
 Rimicid 856
 Rimifon 856
 Rimigal 781
 R-Immun 734
 Rimpacin 865
 Rimstar 869
 Rincorten 562
 Rindex 802
 Rinesal 781
Ringer's solution 675
 Rinofluimucil 362
 Rinonorm 250
 Rinosol 573
 Rinostop 250
 Rintid 304
 Rinza Lorsept 951
 Rinzasip 167
 Rioldipine 428
Riodoxolum 893
 Riomycin 773
 Riopan Plus 355
 Riosedyl 428
 Ripamisin 865
 Riptonin 288
 Risatarim 123
 Risima 865
 Risordan 396
 Risperdal 75
Risperidone 75
 Rispolept 75
 Ristocetin 816
Ristomycini sulfas 816
 Ritalmex 383
 Riter 297
 Ritmilin 382
 Ritmodan 382
 Ritmonorm 383
 Ritmos 386
Ritonavir 877
 Rituxan 1021
Rituximab 1021
 Rivanolum 953
Rivastigmine 208
 Rivatril 45
 Rivotril 45
 Rivtagil 294
 Roaccutan 609
 Rocaltrol 634
 Rocephin 784
 Rocgel 322
 Rodanol S 186
 Rodopytin 170
Rofecoxib 186
 Rofenid 178
Roferon A 889
 Rogaine 430
 Rogitine 261
 Roglit 559
 Rohypnol 29
 Roksid 807
 Roksolit 807
 Rolazine 407
 Rolocin 166
Romazulan 321
 Romecor 405
 Romesek 306
 Romicil 806
 Romiven 454
 Romparkin 140
 Romycil 806
 Ronal 170
 Ronalgin 164
Roncoleukinum 734
 Rondar 80
Rondexum 670
 Randomycine 802
 Ronian 424
Ronidazum 655
 Ronton 45
Ropivacaine 316
 Ropoxyl 123
 Roquine 897
 Rosamet 904
 Roscillin 773
 Rosevinum 993
Rosiglitazone 559
Rosuvastatin 465
 Rotersept 936
 Rotilen 802
Rotocanum 320
 Rovacor 462
 Rovamycin 805
 Roxane 306
Roxatidine 306
 Roxeption 807
 Roxicam 182
 Roxihexal 807
 Roximisan 807
 Roxinoid 448
 Roxitem 807
Roxithromycin 807
 Roxybid 807
 Rubatone 173
 Rubavit 616
 Rubida 1000
 Rubidomycine 999

Rubivitan 616
Rubomycini hydrochlorum 999
 Rubramin 616
 Rucetin 624
 Rucos 869
 Rudotel 81
 Rufocromomycin 1002
 Rulicin 807
 Rulid 807
 Rumacid 177
Rumalonum 713
 Rumaphen 176
 Rumaphen-SR 176
 Rumycos 921
 Ruprin 175
 Ruspilin 170
 Rutabion 624
 Rutavit 624
 Rutinon 624
Rutinum 624
 Rutisan 624
 Rutorbin 624
 Rutoside 624
 Ruvit 624
 RX1 745
 Rykellin 420
 Rynacron 300
 Rythmodan 382
 Rythmodul 382
 Rythmonorm 383
 Rytmilin 382

S

Sab simplex 354
 Sabril 40
 Sadamin 418
 S-Adenosyl methionine 523
 Sadorem 177
 Safagen 783
 Safepin 777
 Saizen 535
 Sal amarum 687
 — **carolinum factitium** 351
 Salacatin 170
 Salamide 172
 Salamol 254
Salazodimethoxinum 836
 Salazodine 835
Salazopyridazinum 835
 Salazopyridin 835
 Salazopyrin 835
 Salazosulfapyridine 835
 Salbenum 254
 Salbutamol 254
Salbutamol 254
 Salbutan 254
 Salbutol 254
 Salbuvent 254
 Salcatonin 545
 Saletin 170
Salgin 533

Salginum 254
 Saliamid 172
 Salicine 172
 Salicylamide 172
Salicylamidum 172
 Salicylazosulfapyridin 835
 Saliglutin 172
 Salimid 497
 Salin 675
 Salinimentum 173
 Salisulf 835
 Salitex 781
 Salitin 172
 Salix 499
 Salmeter 256
Salmeterol 256
 Salmidochol 519
 Salmo 254
Salmus 336
 Salofalk 837
 Salolum 950
 Salopur 172
 Salorin 170
 Salosinal 837
 Saltosum 254
 Salucidum 965
 Saluretin 498
Saluzidum 857
 — **solubile** 857
 Salvim 254
Salvinum 320
 SAME 523
 Samezil 837
 Sanaprox 178
Sanasolum 676
 Sanasthmyl 573
 Sandimmun 734
 Sandolitec 286
 Sandomigran 286
 Sandomigrin 286
 Sandonorm 270
 Sandostatin 536
 Sanedrine 248
 Sanficinate 621
 Sanfidipine 424
 Sanfinac 176
 Sangesic 155
 Sangostasin 457
Sanguiritrinum 961
 Sanicam 182
 Sanidol 166
 Sanmigran 286
 Sanomigran 286
 Sanoquin 897
 Sanorine 249
 Sanorinum 250
 Sanotensin 447
 Santalut 584
 Sant-E-Gal 627
 Sanval 32
Sapalarum 135
Sapo viridis 956

Saprosan 837
Saquinavir 877
 Saramicina 803
 Saramycetin 915
 Sarcoclorin 970
Sarcocollinum 970
Sargramostim 708
 Saridon 167
 Saromet 78
 Saroten 103
 Sarotex 103
 S.A.S. 500 835
 Scandomest 313
 Scoline 242
 Scopalamine butylbromide 222
Scopolaminum 217
 — hydrobromicum 217
 Scorbumine 622
 Sebidin 937
 Sebizon 826
 Secamin 260
 Secatoxin 260
 Seclodin 175
 Secometrin 526
 Secotamin 527
 Secretil 364
 Sectral 275
 Securinine 137
Securininum 137
 — nitricum 137
 Securopen 777
 Sedacoron 388
 Sedaform 339
 Sedalgin-Neo 165, 167
 Sedalium 114
 Sedanyl 85
 Sedaraupin 448
 Sedatin 165
 Sedazil 85
 Sedazole 173
 Sedex 29
 Sediston 56
 Sednafen 175
 Sedocard 396
 Sedometril 1010
 Sedonal 36
 Sedotussin 190
 Sedral 85
 Sedural 33
 Seduxen 78
 Sefazol 780
 Sefryl 790
 Segamol 253
 Segurex 500
 Seguril 499
 Seldane 297
Selegiline 146
 Selegos 146
 Selamectin 797
 Selenium sulfide 961
 Selgin 146
 Selopral 273

- Selsun sulfide 961
 Semap 69
Semaxum 704
Semen Sinapis 335
 Semicillin 773
Semina Cucurbitae 934
 — **Lini** 322
 Sempinon 723
 Semprex 298
Senade 346
Senadexinum 345
 Sencatalin 706
 Sencephalin 781
 Sendoxan 971
 Senon 723
 Senorm 66
 Sensisept 936
 Sensit 424
 Sensorcain 313
 Sentil 83
 Sentonyl 159
 Sepexin 781
 Sepram 109
 Septalone 936
 Septidron 841
 Septilisin 781
 Septocid 830
 Septogal 956
 Septolette 956
 Septotal 837
 Septrin 830
 Sequestrene 750
 Sequestrol 750
 Sequifenadine 291
 Seranase 66
 Serax 80
 Serdol 273
 Serdolect 72
 Serenace 66
 Serenal 80
 Serenamin 78
 Serenex 29
 Serensin 78
 Seretide Multidisk 574
 Serevent 256
 Serfin 448
 Serlect 72
 Serlift 108
 Sermion 261
 Serociclina 867
 Serocriptine 280
 Seromycin 867
 Serophene 581
 Seroquel 75
Serotonin adipinas 282
 Serpafar 581
 Serpasil 448
 Serpate 448
 Serpen 448
 Serpiloid 448
 Serpin 448
Sertaconazole 923
Sertindole 72
Sertraline 108
 Setegis 265
 Sethadil 826
Setsal 652
 Sevanil 405
 Sevenal 36
 Sevicaine 310
 Sevinal 59
 Sevinol 59
 Sevinon 60
Sevoflurane 20
 Sevorane 20
 Sherisolon 565
 Sialis 139
 Sibarol 580
Sibazonum 78
 Sibectanum 518
 Sibelium 403
 Sibelyum 403
 Sibicort 937
Sibutramine 762
 Sicorten 571
 Sidenar 80
 Sideril 109
 Sifamic 797
 Siflox 844
 Signopam 31
Silabolinum 599
 Silarine 521
 Silden 429
Sildenafil citrate 138
 Silgen 521
 Silibancol 521
Siliborum 522
 Silimarin 521
 Silopentol 189
 Silubin retard 557
 Silvacin 825
 Silverdin 825
 Silybin 521
 Silymarin 521
 Silymarol 521
 Simagel 325
Simaldrate 325
 Simbicort Turbuhaler 570
 Simdax 379
 Simeco 355
 Simesan 303
Simethicone 354
 Simetidin 303
 Simetride 570
 Simgal 463
 Simicol 354
 Simlo 463
 Simulect 738
 Simvacard 463
 Simvacor 463
 Simvahexal 463
Simvastatin 463
 Simvastin 463
 Simvastol 463
 Simvor 463
 Sinarom 272
 Sincodin 190
 Sincodix 190
 Sincolin 520
 Sincromycin 803
 Sindopa 147
 Sinecod 190
 Sinemet 147
Sinepres 260
 Sinequan 106
 Sinerit 804
 Sinersul 830
 Sinetens 264
 Singular 606
 Sinlestal 466
 Sinmenier 288
 Sinoderm 570
 Sinoflurol 987
 Sinogan 56
 Sinopen 293
 Sinophenin 56
 Sinopril 434
 Sinorezid 435
 Sinscleron 261
 Sintelin 773
 Sinthrome 478
 Sintodril 67
 Sintolexyn 781
 Sintradon 161
 Siofor 557
 Siogenal 837
 Sioren 837
 Siosept 837
 Siqualine 60
 Siqualone 60
 Sirben 931
 Sirdalud 49
Sirolinus 737
 Sirupus Acediproli 5% 40
 — **Aloes cum ferro** 690
 — **Althaeae** 357
 — **ex fructibus Rosae** 623
 Siseptin 797
 Sisomin 797
 Sisomycin 797
 — **sulfate** 797
 Sistopril 432
 Sitrax 729
 Skin-cap 948
 Skinoren 943
 Skip 176
 Slabilenum 350
 Sloprolol 268
 Slow-bid 415
 Slow-Phylline 415
 Smecta 326
 Sobelin 810
 Sodanton 44
 Sodium Antimony tartrate 935
 — **alginate** 711
 — **bromide** 92

- calcium edetate 749
- **cromoglycate** 300
- edetate 750
- fluoratum 696
- fluoride 696
- hydrocarbonas 678
- γ -hydroxybutyrate 119
- iodipamide 1028
- iopodate 1029
- **nitroprusside** 406
- *para*-aminosalicylate 861
- picosulfate 350
- salicylate 172
- sulfacetamide 826
- tetradecyl sulfate 492
- Sofarin 176
- Sofazin 842
- Sofradex 799
- Soframycin 799
- Solafur 853
- Solanax 84
- Solanthyl 534
- Solantoin 44
- Solapson 870
- Solasulfone 870
- Solaxin 50
- Solcain 311
- Solcoseryl** 714
- dental adhesive paste 715
- Solesorin 407
- Solexin 781
- Solgol 270
- Solian 74
- Solimokum** 514
- Solizymum** 653
- Solpadein 167
- Solpaflex 175
- Solu Cortef 563, 564
- Solu-Decortin 565
- Solufyllin 417
- Solu-Medrol 566
- Solupernid 841
- Solupen 766
- Soluphyllin 405
- Soluston 525
- Solusulfonum** 870
- Solusurminum** 908
- Solutan 217
- Solutio Ammonii caustici 10%** 341
- Bilingnosti 50% pro injectionibus 1028
- Camphorae et Acidi salicylici spirituosae 130
- — oleosae 20% pro injectionibus 130
- — ad usum externum 130
- **Formaldehydi** 944
- **Hydrogenii peroxydi concentrata** 939
- — — *diluta* 940
- **Iodi spirituosae 5%** 694
- Kalii bromidi 1%, 2%, 3% cum sirupo fructuario 93
- **Lugoli cum glycerino** 694
- Natri adenosintriphosphatis 1% pro injectionibus 700
- — bromidi cum sirupo fructuario 92
- — et Kalii bromidi cum sirupo fructuario 92
- — **chloridi composita** 675
- — — **isotonica pro injectionibus** 674
- — *para*-aminosalicylatis 3% pro injectionibus 861
- **Polyaethylenoxydi-400 30%** 706
- **Polyvinylpyrrolidoni 15% pro injectionibus** 677
- Retinoli acetatis oleosa 607
- — palmitatis oleosa 608
- **Ringer — Locke** 675
- Solutral 525
- Solvin 363
- Solvocillin 766
- Somatostatin** 536
- Somatotropinum humanum** 535
- Somatron 521
- Somatropin 535
- Somatuline 537
- Sombrevin 25
- Somilasum** 653
- Somipront 186
- Somitran 29
- Somneton 30
- Somneurin 34
- Somnevrin 34
- Somnibrom 33
- Somnokalan 33
- Somnos 47
- Somnubene 29
- Somnurol 33
- Sompon 152
- Sonacon 78
- Sonapax 63
- Sondex 567
- Songar 30
- Sonimen 77
- Sonipam 29
- Sonnolin 29
- Sophoretin 624
- Sopolcort N 563, 564
- Sopral 306
- Sorbangil 396
- Sorbidilat 396
- Sorbidin 396
- Sorbimon 397
- Sorelmon 176
- Soretol 936
- Sorosil 47
- Sorot 926
- Sosegen 154
- Sosenyl 154
- Sosigon 154
- Sospitan 453
- Sotahexal 390
- Sotalex 390
- Sotalol** 390
- Soventol 299
- Spacovinum 410
- Spanil 222
- Sparbact 846
- Sparflo 846
- Sparfloxacin** 846
- Sparine 56
- Spasdolgin 164
- Spasgan 165
- Spasmagan 165
- Spasmalexin 222
- Spasmalgin 165
- Spasmalgon 165
- Spasmalin 165
- Spasmolum 410
- Spasmolytinum** 220
- Spasmomen 40 413
- Spastin 49
- Spasvin 165
- Speciadopa 143
- Specicor 273
- Species amarae** 338
- antiasthmaticae 216
- antihæmorrhoidalis 345
- **carminativae** 354
- cholagogae 517
- — № 2 517
- diureticae № 1 509
- — № 2 509
- pectoralis № 1 357
- — № 2 357
- — № 3 357
- sedativae 90
- stomachicae № 3 348
- Specifin 840
- Spectam 819
- Spectinomycin** 819
- Spectrama 842
- Spectrazol 782
- Spectrum 786
- Speridan 75
- Spersallerg 251
- Sphaerophysinum** 531
- Spiramycin** 805
- Spiranyl 255
- Spirapril** 437
- Spiritus Acidi formici** 337
- **aethylicus** 945
- Camphoratus 130
- **saponatus** 957
- — **compositus** 957
- vini 945
- Spiriva 224
- Spirix 504
- Spirobrominum** 975
- Spirodiflamine 68
- Spironax 504
- Spironaxan 504
- Spirobenzene 504
- Spirobenol 504
- Spirobenolactone 504
- Spirobenolactonum** 504
- Spiropent 255

- Spirozone 783
 Spitomin 88
 Spofadazin 827
 Spongia antiseptica cum Gentamycino 796
 Sponif 424
 Spontin 816
 Spophylline retard 415, 416
 Sporanox 921
 Sporidex 781
 Sporol 781
 Sporostatin 912
 Spray-Pax 965
 Spredine 654
Spregal 967
 Sprit-Lime 170
 Sprycel 1018
 Stabicillin 771
Stabisol 673
 Stadalax 349
 Stadol 156
 Stafen 301
 Stalevo 148
 Stamycin 913
 Stamin 117
 Stamlo 427
 Standacillin 773
 Stapenor 772
 Starcef 786
 Starlix 559
Stavudine 881
 Stazepin 43
 Steclin 800
 Stelazine 59
 Stelert 295
 Stellidin 660
 Stemetil 58
 Stemiz 295
 Stenediol 600
 Stenendiol 596
 Stenocardil 485
 Stenolon 598
 Stenosterone 600
Stephaglabrini sulfas 206
 Steralol 567
 Sterandryl 594
 Sterane 565
 Steraq 575
 Stericaine 311
 Stericef 784
 Sterilone 936
 Sterineb Salamol 254
 Sterisol 956
 Sterochol 460
 Sterolone 565
 Sterosan 837
 Stesolin 78
Stibii et Natrii tartras 935
 Stibnal 935
 Stibostatit 1007
 Stibyal 935
 Stickoxydal 22
 Stifarol 454
 Stigmosan 208
 Stilamin 536
 Stilbestrol 580
 Stilbetin 580
 Stilboestroform 580
 Stilboestron 580
 Stilbofolin 580
 Stilboral 580
 Stilphostrol 1007
 Stilus Argenti nitratis 946
 — haemostaticus 326
 — lapidis 946
 — Mentholi 332
 Stimocartex 117
 Stimubral 117
 Stimuloton 108
 Stobetin 268
 Stocrin 882
 Stomatidin 956
 Stopethyl 758
 Stoptussin 190
 Storilat 43
 Stoxil 872
 Stratum 81
 Strepfen 183
 Strepolin 862
 Strepsils 951
 Strepsulfat 862
 Streptamin 823
 Streptaquine 862
 Streptase 480
Streptocidum 823
 — album 823
 — solubile 823
Streptodecasum 481
Streptokinase 480
 Streptomycin 862
Streptomycini et calcii chloridum 864
 — sulfas 862
 Streptomycinum-calcium chloratum 864
 Streptonigrin 1002
 Streptopas 864
Streptosuluzidum 864
 Streptozol 823
 Striadyne 700
 Striaton 147
 Strimol 166
 Strongid-P 932
Strophanthidini acetas 375
Strophanthinum K 375
 Strophosan 374
Structum 713
Strychninum 136
 — nitricum 136
 Strycin 862
 Strysolin 862
 Stugeron 402
 Stutgeron 402
Styli cum Stigmatis Zea Maydis 518
 Stypticinum 531
 Styptirenal 244
 Styptochrome 457
 Styptogen 531
 Styptoeject 457
 Styptopur 489
 Suavitol 86
 Sublimaze 159
 Succimal 45
 Succinylcholini chloridum 242
Succus Aloes 711
 — **gastricus naturalis** 651
 — **Kalanchoes** 711
 — **Plantaginis** 338
 Sucostrin 242
 Sucrabest 324
 Sucrafil 324
Sucralfate 324
 Sucras 324
 Sucrat 324
 Sulacillin 775
 Sulamin 827
 Sulfabutin 980
 Sulfacarbamide 827
 Sulfacetamide sodium 826
 Sulfacylum solubile 826
Sulfacylum-natrium 826
 Sulfadazina 827
 Sulfadiabet 553
 Sulfadiazine 824
 — Silver 825
 Sulfadiazinum 824
 Sulfadimerazine 825
 Sulfadimethoxine 828
Sulfadimethoxinum 828
Sulfadimezinum 825
 Sulfadimidine 825
 Sulfadiurine 502
 Sulfadoxine 904
 Sulfadurazin 827
 Sulfaethidole 826
 — sodium 826
 Sulfaguanidine 833
 Sulfaguanisan 833
 Sulfalene 829
Sulfalenum 829
Sulfalenum-megluminum 829
 Sulfalex 827
 Sulfamethazine 825
 Sulfamethopyrazine 827
 Sulfamethoxazole 831
 — and Trimethoprim 830
 Sulfamethoxazolum 830
 Sulfamethoxypyridazine 827
 Sulfamethylisoxazole 831
 Sulfametopyrazine 829
 Sulfamezathil 825
 Sulfamezathine 825
 Sulfamidyl 823
 Sulfamilon 830
 Sulfamonomethoxine 828
Sulfamonomethoxinum 828
 Sulfamilamide 823
Sulfanilamidum 823
 Sulfaprocul 826

- Sulfapyrazinmethoxin 829
Sulfapyridazinum 827
 Sulfapyrimidin 824
 Sulfargin 825
Sulfarginum 825
 Sulfasalazin 835
Sulfasalazine 835
 Sulfastop 828
 Sulfathalidine 833
 Sulfathiazole 824
Sulfatonum 831
Sulfazinum 824
 Sulfazone 512
 Sulfetron 870
Sulfinpyrazone 512
 Sulfisomezole 831
 Sulfizone 512
Sulfobar 1031
Sulfocamphocainum 131
Sulfodecortemum 960
 Sulfonilcarbamid 827
 Sulfonmere 869
Sulfur depuratum 960
 — **praecipitatum** 960
 Sulfurene 827
 Sulgemycin 795
Sulginum 833
 Suliodopironum 939
 Sulmet 825
 Sulmycin 795
Sulodexide 475
 Sulotrim 830
Sulperazonum 785
 Sulphadimethylpyrimidine 825
 Sulphadimidine 825
 Sulphaethylthiadiazole 826
 Sulphaguanidin 833
 Sulphamethoxazole 831
 Sulphamethoxypyridazin 827
 Sulphanilamide 823
 Sulphasalazine 835
 Sulphedrone 870
 Sulphonazine 870
Sulpiride 72
 Sulpiril 72
 Sulpyrin 164
 Sulredox 751
Sulsenum 960
Sultamicillin 775
Sultopride 74
 Sulxin 828
 Sumamed 809
Sumatriptan 284
 Sumetrolim 830
 Sunfural 987
Sunitinib 1019
 Sunomin 831
 Sunorephum 823
 Supatonin 935
 Superanabolon 599
 Superbolan 599
 Superbolin 599
 Supercort 568
 Supercortene 571
 Superilop 160
 Superlipid 466
 Supero 782
 Superprendol 567
 Supersan 295
 Superseptyl 825
 Supersulfa 828
 Supertendin 567
Suppositoria cum Glycerino 353
 — rectalis cum oleum Hippo-
 phae 0,5 642
 — vaginalia cum Synthomy-
 cino 0,25 814
 Supracillin 766
 Supramet 303
 Suprametil 566
 Suprane 20
 Suprarenalin 244
 Suprarenin 244
 Suprasec 160
Suprastin 293
 Supraviran 872
 Suprax 790
 Suprefakt 541
 Sural 859
 Surgam 179
 Surolan 919
 Surplix 101
Survanta 365
 Susadrin 393
 Suscard 393
 Suspensio Salazopyridazini 5% 836
 — **Zymosani** 715
 Sustabuccal 396
 Sustac 393, 395
 Sustonit 393, 395
 Sutent 1019
 Suxamethonii iodidum 242
 Suxamethonium chloride 242
 — iodide 242
 Suxilep 45
 Suxinyl 242
 Svedocain 313
Sydnocarbum 127
 Sydnoglutonum 128
 Sydnopharm 399
Sydnophenum 100
Sygethinum 581
 Symmetrel 145
 Sympamin 127
 Sympatedrine 127
 m-Sympatol 246
 Synacthen depot 535
Synaflanum 570
 Synalar K 570
 — N 570
 Synandone 570
 Synandrone 594
 Synapleg 234
 Syncaine 310
 Synclothin 781
 Syncortyl 575
 Syncumar 478
 Syncuror 242
 Synergan 527
 Synestrin 580
 Synformon 578
 Syngestrone 582
 Syngynon 583
 Synmiol 872
Synoestrolum 579
 Synopen 294
 Synpenin 773
 Synpitan 527
 Synpofen 178
 Syntex 579
 Syntexan 186
 Synthacort 563
 Synthoestrin 580
 Synthomycetin 811
Synthomycinum 813
 Synthophyllin 417
 Synthovo 579
 Synthrome 478
 Syntocain 310
 Syntocinon 527
 Syntofollin 580
 Syntostigmin 208
 Synvinolin 463
 Syracort 572
 Syraprim 831
- T**
 Tabex 228, 229
 Tabrin 843
 Tabulettae «Allocholum» obductae pro
 infantibus 516
 — **Aloes obductae** 710
 — Carbonis activati 747
 — «Chinipec» 381
 — contra tussim 153, 356
 — extracti Lagochili obductae 491
 — — Sennae siccam 345
 — Gramicidini 819
 — Naphthalammoni enterosolubiles 930
 — olei Menthae 332
 — «Papazolum» 410
 — **Petrovi** 676
 — radices Rhei 347
 — Ringer — Locke 675
 — Stomachicae cum extracto Bella-
 donnae 217
 — Tetracyclini et Nystatini obductae 801
 TACE 1008
 Tachidon 547
 Tachmalin 386
 Tachystin 547
 Tachystol 547
 Tachytalol 390
 Tacip 844
Tacrine 207

- Tacrolimus** 735
 Tactaran 63
Tactivinum 727
Tadalafil 139
 Tafen nasal 569
 Tafil 84
 Tagamet 303
 Tagren 484
 Talcef 783
 Talcid 324
 Taleudron 833
 Taleum 300
 Talidine 833
Talinolol 273
 Talinsul 781
 Talisulfazol 833
 Talliton 278
 Talofen 56
 Talwin 154
 Tamagon 297
 Tamaxin 1010
 Tametil 383
 Tametin 303
 Tamicin 790
 Tamifen 1010
 Tamiflu 885
 Tamofen 1010
 Tamoplex 1010
 Tamoxen 1010
 Tamoxifen 1010
 Tamoxifenbene 1010
Tamoxifenum 1010
 Tamper 303
Tamsulosin 266
Tanacecholum 518
Tanakan 457
Tanalbinum 318
 Tandix 498
Tanninum 317
 Tansalum 318, 951
 Tanston 180
 Tantum 183
 — Rosa 183
 — Verde 183
 Tapazole 543
 Taracef 783
 Taractan 63
 Tarasan 63
 Tarcefoksym 783
 Tarceva 1020
 Tarchocine 801
Tardiferon 690
 Tardocillin 770
 Targocid 816
 Tarivid 843
 Tarka 437
 Tartarus Stibiatus natronatus 935
 Tasec 499
 Tasigna 1018
 Tasmarr 144
 Tasmolin 141
 Tata dext 744
 Taturil 503
Taufonum 662
 Taural 304
 Tautax 998
 Tavanic 844
Tavegil 294
 Tavegyl 294
 Tavist 294
 Tavor 80
 Taxim 783
 Taxol 998
 Taxotere 998
 Taysil 774
 Tazepam 80
 Tazicef 786
 Tazidine 786
Tazocin 778
 Tazomeline 129
 TD-spray Iso Mack 396, 397
 Tebaminol 861
 Tebantin 46
 Tebemycin 867
 Tebertin 702
 Tebethion 860
 Tebexin 856
 Tebrazid 860
Tebrophenum 892
 Teebacin 861
 Tefazolin 780
 Tegafur 987
 Tegretol 43
Teicoplanin 816
 Telectol 404
 Telepaque 1030
 Teletrast 1030
 Telfast 297
 Telmin 931
Telmisartan 441
 Telvodin 272
 Temaril 57
Temazepam 31
Temechinum 235
 Temesta 80
 Temetil 58
 Temgesic 155
 Temibutol 859
 Temodal 983
 Temodar 983
Temozolomide 983
 Tempalgin 165
 Tempanginol 165
 Temperal 170
 Temposil 759
 Tempramol 166
 Temserin 271
 Tenaxum 447
 Tenex 445
 Teniarene 933
 Tenicam 182
 Tenicridine 900
Teniposide 998
 Tenisol 729
 Tenobloc 272
 Tenocheck 272
 Tenoktil 182
 Tenolol 272
 Tenomal 268
Tenonitroazole 907
 Tenonorm 272
 Tenormal 234
 Tenormin 272
 Tenox 427
Tenoxicam 182
 Tenserpine 448
 Tensicor 272
 Tensiomin 432
 Tensofin 60
 Tensonal 85
 Tensoprel 432
 Tenuate 761
 Tenyl 288
 Teo 415
 Teodil 415
 Teodramin 290
 Teofene 417
 Teolix 415
 Teonicol 418
 Tepanil 761
 Teperin 103
 TeraFlu against cold and flu 167
 Teralithe 114
Terazosin 265
 Teraplix 859
 Terbasmin 255
Terbinafine 925
 Terbisil 925
Terbutaline 255
 Terbutol 255
Tercuronium 241
 Terekol 723
 Terental 419
Terfenadine 297
 Terfluzine 59
 Tergil 255
 Tergynan 914
 Teridin 503
 Teridine 297
Teriparatide 547
Terlipressin 540
 Termenadin 297
 Termiconum 925
 Terperan 194
 Terpincodum 153
Terpinum hydratum 361
Terridecasum 647
Terrilytinum 646
 Trespamin 976
 Testathomen-Depot 595
Testobromlecithum 597
 Testodiol 600
 Testo-Enant 595
Testoenatum 595
 Testolutin 594
 Testoral 596

- Testoron-retard 595
 Testosteron-Depot 595
Testosterone propionate 594
 Testosterone 594
 Testosteroni oenanthas 595
 Testosteronum propionicum 594
 Testoviron 594
 Testoviron-Depot 595
Tetacinum-calcium 749
 Tetilan 547
 Tetrabon 800
 Tetracaine 315
 Tetracemindinatrium 750
 Tetraceminum 749
 Tetracor 131
Tetracosactide 535
 Tetracycline 800
Tetracyclinum 800
 Tetracyn 800
 Tetradin 758
 Tetradox 803
Tetrafolevitum 639
 Tetran 801
 Tetraolean 807
 Tetraspasmin 410
Tetrasteronum 596
Tetravitum 639
Tetrazepam 84
Tetrindolum 98
Tetryzolin 251
Teturamum 758
 Tevanate 683
 Teveten 441
 Teviral 60
 Thalamonal 67
 Thalazol 833
 Thalazone 833
 Thalistatyl 833
 THAM 679
 Theelin 576
 Thefylan 417
 Theinum 124
 Thelestrin 576
 Thelldan 297
 Thelmox 931
 Thelykinin 576
 Theminalum 414
 Theo-Asthalin 416
 Theobiolongum 415, 416
Theobrominum 414
 Theocin 415
 Theodibaverinum 414
 Theodinalum 414
 Theodur 416
 Theofin 415
 Theopecum 415, 416
 Theophedrinum N 416
 Theophyllamin 417
 Theophylline 415
 — ethylendiamine 417
Theophyllinum 414, 415
 Theostat 405, 415
 Theostene 414
 Theotard 415, 416
 Theoverinum 414
 Theoxyllin 405
 Thepaphyllinum 219, 414
 Theraflex 712
 Theralen 57
 Thesal 414
Thesanium 754
 Thiabene 610
 Thiamazole 543
 Thiamin 610
 Thiamine 610
 Thiamini bromidum 611
 — chloridum 611
Thiaminum 610
Thiamphenicol 814
 Thianid 858
 Thiantan 142
 Thiazamide 824
Thiethylperazine 193
 Thilodrin 246
 Thioacetazone 860
Thioacetazonum 860
 Thioctacid 636
 Thioctan 636
 Thiodazine 63
 Thiodinum 611
 Thiofosyl 976
 Thiogamma 636
 Thioguanine 985
Thioguaninum 985
 Thiomedon 660
 Thiomicid 860
 Thionid 858
 Thiopental sodium 23
Thiopentalum natrium 23
 Thiopenten 23
 Thiopentobarbital 23
 Thiopentone 23
 Thioperazine 61
 Thiophenicol 814
Thiophosphamidum 976
 Thioprine 740
Thioproparazine 61
Thioridazine 63
 Thioril 63
 Thiotol 23
 Thiotepa 976
 Thison 63
 Thombran 109
 Thorazine 54
 Thrimethoprimum 831
 Thromasal 479
 Thrombantin 479
Thrombinum 490
 Thrombo ASS 170, 171
 Thrombocytin 282
 Thromboliquine 470
 Thrombophen 479
 Thrombophob 470
 Thrombotonin 282
 Thrombotyl 479
 Thycapzol 543
Thymactidum 727
Thymalinum 726
 Thymidazol 543
Thymogenum 728
Thymoptinum 727
 Thypinone 1035
 Thyrefact 1035
 Thyreocomb 543
 Thyreotom 543
 Thyro-4 543
 Thyrocalcitonin 545
 Thyroidinum 542
 Thyroliberinum 1035
 Thyrozol 543
 Tiabex 41
Tiagabine 41
 Tiakem 429
Tianeptine 112
 Tiapriazal 73
 Tiapridal 73
Tiapride 73
 Tiapridex 73
Tiaprofenic acid 179
 Tiberol 906
 Tibetan 778
 Tibexin 189
 Tibicin 865, 867
 Tibimide 860
 Tibinex 869
 Tibinil 865
 Tibion 860
 Tibisan 860
 Tibistal 859
 Tibizid 856
Tibolon 593
 Ticlid 484
 Ticlidan 484
 Ticlo 484
Ticlopidine 484
 Ticlopin 484
 Ticlosan 484
 Tidigesic 163
 Tidocol 837
 Tidomet 147
Tienam 789
 Tifomycetin 811
 Tifosyl 976
 Tigazon 608
 Tilade 301
 Tilarin 301
 Tilavist 301
 Tilazem 429
 Tilcid 484
 Tilcotil 182
 Timacar 271
 Timacor 271
 Timazin 986
Timentin 778
 Timohexal 271
 Timolol 271

- Timololum** 271
 Timonil 43
 Timosin 77
 Tinaprot 906
 Tinctura Absinthii 337
 — **amara** 337
 — **Araliae** 134
 — **Arnicae** 491
 — **Belladonnae** 216
 — **Calendulae** 964
 — **Capsici** 335
 — **Convallariae** 376
 — **Crataegi** 420
 — **Echinopanax** 134
 — **foliorum Berberis vulgaris** 519
 — **Ginseng** 133
 — **Hyperici** 318
 — **iodi 5%** 694
 — **Lagochili** 491
 — **Leonuri** 91
 — **Menthae piperitae** 332
 — **nucis vomicae** 136
 — **Ononidis** 353
 — **Propolisi** 717
 — **Schizandrae** 134
 — **Sophorae japonicae** 964
 — **Sterculiae** 135
 — **Strychni** 136
 — **Valerianae** 90
 — — **cum Camphora** 90
 Tindurin 899
 Tiniba 906
Tinidazole 906
 Tinidex 906
 Tinimed 906
 Tinisan 906
 Tinogin 906
 Tinset 302
 Tiöctan 636
Tiotropium bromide 224
 Tipepidine 189
 Tiperal 268
 Tirantil 222
 Tiregan 1035
 Tirian 899
 Tirlor 296
Tirofiban 487
 Tiroliberinum 542
 Tisacid 324
 Tisamid 860
Tisasen 346
 Tisercin 56
 Tisomycin 867
 Titriplex 750
Tizanidine 49
 Tizol 906
 Tizone 860
 TMS 480 830
 Tobital 182
 Tobracin 796
 Tobradex 797
 Tobradistin 796
 Tobramycin 796
Tobramycinum 796
 Tobrasix 796
 Tobrex 796
 Tochlorine 936
 Toclaste 190
 Tocofyn 627
 Tocopher 627
 α -Tocopherol 627
 Tocovit 627
 Todalgil 173
 Tofen 301
Tofizopam 85
 Tofranil 101
 Toftin 297
 Togoplus 819
 Tokomicina 793
 Tolamine 936
Tolcapone 144
 Toldan 297
 Toldin 182
 Tolectin 179
Tolmetin 179
Tolnaftate 927
 Tolperisone 48
 Tolserol 85
Tolterodine 226
 Tolvin 112
 Tolvon 112
 Tomudex 989
 Tonobrain 122
 Tonocalcin 545
 Tonocard 131
 Tonocardin 265
 Tonocholin 200
 Tonodopa 143
 Tonofolin 621
 Tonogen 244
 Tonolysin 408
 Tonopress 259
 Tonormon 600
 Topamax 42
 Topanalgin 309
 Toparten 189
 Topcid 305
 Topiclyn 570
Topiramate 42
 Topocaine 310
Topotecan 995
 Topral 74
 Toradol 168
 Torafurine 987
 Toralgin 164
 Torate 156
 Torbugesic 156
 Torbutrol 156
 Toreal 42
 Torecan 193
Toremifene 1011
 Toremonil 898
 Torental 419
 Tores 906
 Toresten 193
 Torfotum 711
 Torgesic 156
 Toricecolin 781
 Torin 108
 Torlasporin 781
 Torocef 784
 Torolac 168
 Torvacard 465
 Toscopan 222
 Totacef 780
 Totaceprin 781
 Totacillin 773
 Totalaxan 350
 Totalgine 164
 Totifen 301
 Toxedine 189
Traceptinum 943
 Tracosal 269
 Tracrium 240
 Tradol 161
 Tralgon 166
 Tramadol 161
Tramadolum 161
 Tramagit 161
 Tramal 161
 Tramensan 109
 Trancin 60
 Trancocard 485
 Trancodol 66
 Trancrol 50
 Trandate 276
 Trandol 276
Trandolapril 436
Tranexamic Acid 489
 Trangorex 388
 Trankimazin 84
 Tranquil 85
 Tranquilan 85
 Tranquiline 85
 Tranquilline 86
 Tranquisan 85
 Transamcha 489
 Transtec 155, 156
 Tranxen 83
 Tranylecypromine 94
 Trapanal 23
 Trapex 80
 Trasacor 269
 Trascolan 657
 Trasentin 220
 Trasicor 269
 Trasograf 1026
 Trastal 147
Trastuzumab 1022
 Trasylol 657
 Travelin 290
 Travocort 920
 Travogen 920
 Trazin 59
Trazodone 109
 Trazolan 109

- Trazone 109
 Trecator 858
 Tremin 140
 Tremonorm 147
 Trental 419
 Treprium iodide 232
 Trescatyl 858
 Tresin 109
 Tresochin 897
 Tresten 193
 Tretin 609
Tretinoin 609
 Treventix 859
 Trevintix 859
 Trexan 162, 984
 Trexapin 44
 Trexyl 297
 TRH 1035
 — Berlin-Chemie 542
 Triacortum 568, 569
 Triadenyl 700
 Triaklim 593
 Triamcinolone 568
Triamcinoloni acetonidum 568
Triamcinolonum 568
 Triam-Co 504
 Triamcortin 568
 Triam-Denk 568
 Triampur compositum 504
 Triamsinolon 568
 Triamsinolone 569
 Triamterene 503
Triamterenum 503
 Triamtezidum 497, 504
 Trianisoestrol 1008
Trianol 716
 Triapten 883
 Triarene 503
Triazolam 30
 Triazumum 653
 Tribavirin 875
Tribenzoide 455
Tribusponinum 469
 Tricanix 906
 Tricatine 454
 Tricca 84
 Trichazol 904
 Trichex 904
 Trichloroethylenum pro narcosi 22
 Trichocid 907
 Trichofurin 851
 Trichofuron 851
 Tricholaval 907
Trichomonacidum 908
 Trichopex 904
 Trichopol 904
 Trichoral 907
 Tricocet 904
 Tricolam 906
 Tricom 904
 Triconidazol 906
 Tricort 568
 Tricox 869
 Trictal 63
 Tridal 73
 Tridazol 906
 Tridemin 723
 Triderm 572
 Tridin 696
 Tridocine 177
 Trifen 140
 Triferment 651
 Trifluoperazine 59
 Trifluoroperazine 59
 Trifluperazine 59
 Triflurin 59
 Trifosfodin 700
 Trifosyl 700
Triftazinum 59
 Trifurox 851
 Trigan 165
 Trigot 260
 Trihexyphenidyl 140
Triiodthyronine 543
 Trilafon 58
 Trileptal 44
 Trillifan 58
 Trilombrin 932
 Trilon B 750
 Triludan 297
 Trim 830
 Trimecaine 313
Trimecainum 313
 Trimedoxime bromide 212
 Trimedoximi bromidum 212
 Trimeperad 400
 Trimeperidine 157
Trimephacinum 750
 Trimeprazine 57
Trimetazidine 400
 Trimethidinium methosulfate 233
 Trimethoprim 831
 Trimethoprimum 831
 Trimexazol 830
 Trimezol 830
 Trimoz 327
 Trimosul 830
 Trimox 774
 Trinex 907
 Trinigyn 906
 Triniton 450
 Trinitrin 393
 Trinitroglycerol 393
 Trinitrol 393
 Trinitrolongum 393, 394
 Trinordiol 591
Triombrastum pro injectionibus 1026
 Triombrin 1026
 Trionine 543
 Triperazine 59
Triperiden 141
 Triphenidyl 140
 Triphosaden 700
 Triphosadenine 700
 Tripotassium dicitrabismutate 327
 Triptizol 103
 Triptopol 103
Triptorelin 541
 Triptyl 103
Triquilar 590
Tri-Regol 590
 Trirezid 450
 Trisaminol 679
Trisaminum 679
 Trisedine 400
Trisequens 578, 593
Trisiston 590
Trisolum 675
 Trispan 503
 Trispuffer 679
 Tritace 435
 Triteren 503
 Tritofen 301
 Trittico 109
 Triurene 503
 Trivasol 904
 Trivastal 147
 Trixazol 830
 Trixyl 140
 Trixylem 984
 Trizivir 880
 Trobicin 819
 Trochin 897
 Troformone 600
 Trofurit 499
 Troloval 751
Tromantadine 890
 Tromasedan 411
 Trombarin 477
 Trombex 477
 Trombolysan 477
 Trombonil 485
 Trombosol 479
 Trombostop 478
 Trombovar 492
 Trometamol 179, 679
 Tromexan 477
Tropacinum 141
Tropaphenum 262
 Troparin 470
 Tropazine 141
 Tropfen 364
 Trophicardyl 702
Tropicamide 223
Tropindolum 196
 Tropisetron 196
 Tropodifene 262
Troventolum 224
 Troxerutin 454
Troxevasin 454
 Trusopt 503
 Truvent 224
 Truxal 63
 Truxil 63
 Trybimol 327
 Tryen 910

Trypsinum crystallisatum 644

Tryptanol 103

Tryptizol 103

TSPA 976

Tubadil 236

Tubaryl 236

Tubarine 236

Tubercazon 860

Tubetol 859

Tubigal 860

Tubocin 865

Tubocuran 236

Tubocurarine chloride 236

Tubopas 861

Tulip 465

Tumex 146

Turinabol 599

Turinabol-Depo 599

Turinal 585

Turiones Pini 360

Tussamag with codeine 153

Tussicom 362

Tussiglaucin 188

Tussilisn 189

Tussimol 189

Tussin 364

Tyclarosol 750

Tykerb 1021

Tylemin 166

Tylenol 166

Typhomycin 811

Tysin 251

Tyverb 1021

U

Ubequinon 723

Ubidecarenone 723

Ubifactor 723

Ubinonum 723

Ubirecanone 723

Ubiten 723

Ubretid 211

Ubritil 211

Ucefaxim 782

Ucerax 87

Udekinon 723

Ufimox 774

UFT 987

Ukidan 481

Ulbenid 525

Ulcedon 303

Ulcepin 225

Ulceran 305

Ulceratil 303

Ulceron 327

Ulcimet 303

Ulcin 225

Ulcodin 304

Ulcomet 303

Ulcometine 303

Ulcon 324

Ulcopir 225

Ulcoren 304

Ulcosan 225, 304

Ulcozepin 225

Ulcuran 304

Ulcuzal 303

Ulex 781

Ulfamid 305

Ulsal 304

Ulsorex 304

Ultiva 160

Ultracur 306

Ultra-adsorb 746

Ultrabion 773

Ultracaine 316

Ultracef 784

Ultracorten 565

Ultracur 572

Ultradiazin 824

Ultrafen 176

Ultralan 572

Ultralexine 781

Ultranol 631

Ultraproct 572

Ultrasulfan 828

Ultratard HM 551

Ultravist 1029

Ultroxim 782

Uman albumin 673

Uman Complex D.I. 494

Umeran 176

Unabol 599

Unasyn 775

Unazid 496

Undecinum 926**Undevitum** 639**Ungapivenum** 342

Unguentum and linimentum Synaflani 570

— Boum-Benge 173

— «Calendula» 964

— Camphoratum 130

— Colchamini 0,5% 996

— contra congelationem 335

— **diachylon** 949

— Ditetracyclini ophtalmicum 801

— Formalini 944

— **Glyderinini** 321— **Heparini** 472

— hydrocortisoni 1% 563

— Koncovi 953

— Naphthalani 958

— — sulfuratum 958

— «Nitro» 2% 396

— Pyromecaini 314

— salicylici sulfuratum 960

— Solidoli 942

— Streptocidi 10% 823

— sulfuratum simplex 960

— Terebinthinae 337

— Tetracyclini 3% 801

— — ophtalmicum 801

— Wilkinsoni 957

— Wishnevsky 957

— Xeroformii 328

— Zinci T 948

— Zinci-naphthalanum cum Anaesthesino 948, 958

Unicarbazon 935

Unidox solutab 803

Uni-dur 415

Unikpef 842

Uniler 415

Uniloc 272

Uniparin-Ca 472

Unipress 428

Unithiolum 745

Unitiol 745

Upsamox 774

Upsampi 773

Uracton 504

Uralyt-U 513

Uramid 827

Urandil 498

Urbanil 83

Urbason 566

Urbid 841

Urea pura 506

Ureaphil 506

Uregit 501

Urevert 507

Uribid 841

Uriconorm 512

Uricosuric 512

Uridozid 511

Urigram 841

Urinorm 512

Uripan 841

Uripim 511

Urisan 841

Urisol 944

Urispas 226

Uristatic 841

Uritol 499

Uritrate 841

Uritrol 838

Urix 499

Urixin 841

Urobesalum 951

Urocarf 777

Urocaudal 503

Uroctal 842

Urodanum 513

Urodiazin 496

Urodipin 841

Urodixin 840

Urofinil 498

Urofolitropin 538

Urogratin 1026

Urogram 840

Urokinase 481**Urolesanum** 515

Uromidin 841

Uroneg 840
 Uropax 841
 Uropimid 841
 Urosemid 499
 Urosetic 841
 Urosin 843
Urosulfanum 827
 Urotractin 841
 Urotropinum 944
 Uroval 841
Uro-Vaxom 733
 Uroxen 830
 Ursachol 525
 Ursilon 525
 Urso 525
 Ursobil 525
Ursodeoxycholic acid 525
 Ursofalk 525
 Ursolit 525
 Ursolvan 525
 Ursosan 525
 Urtosal 172
 Urutal 288
 Ushamir 78
 Ushamol 166
 Ustimon 405
 Utedrin 527
 Utefos 987
 Uteracon 527
 Utibid 842
 Uticillin 777
 Utrogestan 582

V

Vabrocid 849
 Vacontil 160
 Vadecin 1010
 Vadinar 485
 Vagimid 904
 Vagisteran 837
 Vagos 224
 Vagospasmyl 220
 Vagostigmin 208
Vagotil 951
 Vagran 295
Valaciclovir 873
 Valadol 166
 Valcyte 874
 Valeranium 90
 Valetan 176
 Valganciclovir 874
 Valgesic 166
 Valicent 177
Validolum 334
 Valitran 78
 Valium Roche 78
 Vallergan 57
Valocordin 91
Valocormidum 90
 Valoderm 571
 Valodex 1010

Valorin 166
Valosedan 91
Valoserdinum 91
 Valpakine 39
 Valparine XR 39
 Valporin 39
 Valprin 39
 Valproate sodium 39
Valpromide 41
 Valpron 39
Valsartan 440
 Valsera 29
 Valtrex 873
 Valurea 33
Vamin 666
Vaminolact 666
 Vampen 773
 Vanabol 598
 Vanadyl 830
 Vanceril 573
 Vancocin 816
 Vancoled 816
Vancomycin 816
 Vandid 405
 Vanicide 857
 Vanillaberon 857
 Vanilone 520
 Vanizide 857
 Vanmixan 816
 Vanquil 932
 Vanquin 932
 Vapocilin 781
 Vaporole 399
Vardenafil 138
 Varicol 492
 Varoxil 189
 Varsan 261
 Vasagin 453
 Vasapril 453
 Vascardyn 396
 Vasculoflex 403
Vasobral 260
 Vasocardin 273
 Vasocil 453
 Vasocor 398
 Vasodilat 396
 Vasodilatol 398
 Vasoflex 264
 Vasogin 259
 Vasolan 423
 Vasolapril 433
 Vasolax 260
 Vasomotal 288
 Vasonit 419
 Vasopren 433
 Vasorbate 396
 Vasosan 459
 Vasotec 433
 Vasotens 440
 Vasotrast 1026
 Vasoverin 453
 Vastarel 400

Vatran 78
 Vatrocin 849
 Vaucillin 771
 Vazaprostan 603
 Vazilip 463
 V-Cillin 771
 Vectavir 874
Vecuronium bromide 239
 Vedrin 418
 Vedum 965
 Vegacillin 771
 Veganthin 220
 Vegolysen 231
 Velafax 110
 Velaxin 110
 Velaxor 110
 Velban 993
 Velbe 993
 Velcade 1025
 Veldopa 143
 Vellopan 177
 Velonarcon 24
 Velorin 272
 Venastat 456
 Vencidin 915
 Venitan 456
Venlafaxine 110
Venofer 690
 Venopiant 456
 Venoruton 454, 624
 Ventax 415, 416
 Venter 324
 Venticil 255
 Ventilan 254
 Ventilon 405
 Ventipulmin 255
 Ventodisk 254
 Ventolin 254
 Ventrisol 327
 Vepesid 997
 Veracard 423
 Veractil 56
 Veral 176
 Veramil 423
 Veranterol 453
 Verapabene 423
 Verapamil 423
Verapamilum 422
 Vercef 783
 Vericordin 272
 Verilax 350
 Vermacar 931
 Vermicompren 930
 Vermin 931
 Vermirax 931
 Vermitin 933
 Vermitox 930
 Vermolfin 932
 Vermox 931
 Vernac 176
 Verografin 1026
 Verophen 56

- Verospilacton 504
 Verospiron 504
 Versed 31
 Versenate calcium disodium 749
 Versene 750
 Verstadol 156
 Verteblan 259
 Vertex 931
 Vertirosan 290
 Vertix 403
 Vertizin 402
 Verutil 454
 Vesanoid 609
Vesnarinone 378
 Vespazin 60
 Vespezine 59
 Vespil 997
 Vessel Due F 475
 Vetacalm 63
 Vetalar 24
 Vetalgin 164
 Vetalog 568
 Veticillin 766
 Vetidrex 496
Vetoronum 640
 Vetren 470
 Vexampil 773
 Vexyl 777
 Viaben 194
 Viacor 429
 Viadenin 606
 Viadil 194
 Viadril 27
 — G 27
 Viagra 138
 Viansin 77
 Viarex 573
 Vibicon 616
 Vibrabiotic 803
 Vibracina 803
 Vibradoxil 803
 Vibramycin 803
 Vibrocil 247
 Vicaderm 917
Vicairum 327
Vicalinum 327
 Vicapirine 170
Vicasolum 630
Viceinum 662
 Vicin 622
 Vicrom 300
Videcholum 634
 Videstim 606
 Videx 880
 Vidopen 773
 Vieldrin 295
 Vifend 922
Vigabatrín 40
 D₃-Vigantol 631
 Vigantol 631, 632
Vigeratinum 517
 Vilonet 591
Vilosenum 728
 Viltar 160
 Vinactane 868
 Vinblastine 993
Vinblastinum 993
 Vincal leukoblastine 993
 Vincamin 405
Vincanorum 405
 Vincapan 405
 Vincarelbine 994
 Vincristine 994
Vincristinum 994
 Vincrisul 994
Vindesine 994
Vinisolum 959
Vinorelbine 994
 Vinorex 295
 Vinpocetine 404
Vinylinum 959
 Viocin 868
 Vioform 837
 Viofural 852
 Violyzen 795
 Viomycin 868
 Viomycinum sulfuri-
 cum 868
 Vionactan 868
 Viosterol 631
 Viox 186
**Vipraxinum pro injecti-
 onibus** 342
Viprosalum 343
 — B 343
 Vipsogal 572
 Viramid 875
 Viramune 882
 Virasept 878
 Viratek 875
 Viratel 875
 Virazide 875
 Virazole 875
 Viregit 145
Viride nitens 952
 Virofral 141
 Virolex 872
 Viormone 594
 Viormoneoral 596
 Virosol 145
 Viru-Merz serol 890
 Virustaz 875
 Viruzona 893
 Visadron 246
 Visammamix 420
 Visammin 420
 Viscal 194
 Viscardan 420
 Viscomcil 364
 Viscor 485
 Viseren 843
 Visine 251
 Viskaldix 270
 Visken 269
 Visnagalin 420
 Visnagen 420
 Vistacrom 300
 Vistagan 272
 Vistapin 246
 Visutensil 447
 Vitabact 937
Vitacharmum 641
 Vitadol 631
 Vitadral 606
 Vitaflavine 613
Vitaforum 696
Vitajodurool 662
 Vita-Jodurool 662
 Vitamin B₈ 701
Vitaminum A 606
 — B₁ 610
 — B₂ 613
 — B₆ 615
 — B₁₂ 616
 — C 621
 — PP 624
 Vitaphakol 656
 Vitaplex A 606
 — B₁ 610
 — B₂ 613
 — D 631
 — E 627
 — N 624
 Vitapur D₃ 631
 Vitarum 965
 Vitascorbol 622
 Vitasterol 631
Vitatressum 641
 Vitazone 860
Vitohepatum 620
 Vitrocin 849
 Vival 78
 Vivanza 138
 Vividrin 300
 Vivorax 872
 Vizerul 304
 Vogan 606
Volecamum 672
 Volmax 254
 Volpan 166
 Voltaren 176
 — emulgel 1% 177
 — retard 100 176
 Voltarol 176
 Vomidrine 290
 Vonafec 176
 Vontil 61
Voriconazole 922
 Vormin 931
 Votaxil 176
 Votrex 176
 V-Penicillin 771
 Vulmizolin 780
Vulnusan 711
 Vumon 998
 Vupral 40

W

Walsh-asalgin 170
Warfarin 479
 4-Way 250
Wellferon 886
 Wick Sinex 250
 Wick syrup expecto-
 rant formula 44 plus
 for adult 364
 Widase 654
 Wilprafen 809
 Winadol 166
 Wincoram 377
 Wintomylon 840
Wobe-mugos E 656
 Wocadine 939
 Wofapas 861
 Wyacort 566
 Wymesone 567
 Wymox 774
 Wysulfa 828

X

Xalatan 604
 Xaltax 783
 Xanax 84
 Xanef 433
 Xanomeline 129
 Xanor 84
 Xanthotoxin 755
 Xantinel nicotinate 418
Xantinoli nicotinas 418
 Xanturat 511
 Xavin 418
 Xefocam 184
 Xeloda 989
 Xenar 178
 Xenical 763
Xenon 22
Xeroformium 328
 Xerophthol 606
 Xigris 476
Xipamide 499
 Xorovir 872
X-Prep 346
 Xycain 311
 Xydifonum 684
 Xylenum 250
 Xylesin 311
 Xylobene 250
 Xylocain 311
 Xylocard 311
 Xylocitin 311
 Xylodont 311
Xylometazoline 250
 Xylorolland 311
 Xyloton 311
 Xylotox 311
 Xymelin 250

Y

Yapamicin 793
Yarina 590
 Yatrenum 910
 Yatroneural 59
 Yazitin 304
 Yentreve 111
 Yewtaxan 998
 Ynnolyre 801
Yohimbine 137
 Yohimvetol 137
 Yomesan 933
 Youfenac 176
 Ysipen 778
 Yubekonon 723

Z

Zaditen 301
Zafirlukast 605
 Zagastrol 303
 Zagretol 43
 Zalaïn 923
Zalcitabin 881
 Zaldiar 161
 Zambesil 498
Zanamivir 884
 Zanolcin 843
 Zantac 304
 Zarontin 45
 Zasten 301
 Zavedos 1000
 Zedex 157
 Zefazone 788
 Zeffix 881
 Zeldox 71
 Zemide 1010
 Zenacef 782
 Zenalb 673
 Zenapax 737
 Zentraleptin 132
 Zenusin 424
 Zeptol 43
 Zerit 881
 Zerocid 306
 Zerosma 301
 Zestril 434
 Zetia 467
 Zetifen 301
 Zetrinal 294
 Zetsyl 773
 Ziagen 883
Zidovudine 880
 Zi-factor 809
 Zilden 429
 Zileuton 605
 Zillt 485
 Zimax 809
 Zimovane 32
 Zimox 147

Zinacef 782
 Zinamide 860
Zinc hyaluronate 717
 Zincascolum 948
Zinci oxydum 948
 — sulfas 947
 Zincteral 947
 Zincum oxydatum 948
 — sulfuricum 947
Zincundatum 926
 Zindolin 844
 Zineryt 805
 Zinkit 947
 Zinnat 782
Ziprasidone 71
 Zitazonium 1010
 Zithrocin 809
 Zoacid 904
 Zocardis 439
 Zocor 463
 Zodac 294
Zofenopril 439
 Zofran 195
 Zoladex 541
 Zolaphen 173
 Zolcer 306
 Zoldac 84
 Zolfin 780
 Zolin 780
Zolmitriptan 285
 Zoloft 108
Zolpidem 32
 Zomig 285
 Zomigon 285
 Zomigoro 285
 Zonazide 856
Zopiclone 32
 Zoran 304
 Zoroxin 842
 Zorprin 170
 Zotran 84
 Zovatin 463
 Zovirax 872
 Zoxon 265
Zuclopentixol 64
Zuclopentixole decanoate 64
 Zucox 869
 — E 869
 — plus 869
 Zyklopenthiazid 497
 Zylapour 511
 Zyloprim 511
 Zyloric 511
 Zymet 147
 Zymopen 773
 Zyncet 294
 Zyprexa 70
 Zyrtec 294
 Zyvox 820
 Zyvoxam 820
 Zyvoxid 820

Предисловие к 16-му изданию	3
Общее введение	5
Условные сокращения	16

ГЛАВА 1

Лекарственные средства, действующие преимущественно на центральную нервную систему

I. СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА

А. Средства для ингаляционного наркоза	18		
1. Фторотан	18	5. Десфлуран	20
2. Энфлуран	19	6. Эфир для наркоза	21
3. Изофлуран	20	7. Азота закись	22
4. Севофлуран	20	8. Ксенон	22
Б. Средства для неингаляционного наркоза	23		
а) Барбитураты	23		
1. Гексенал	23	3. Метогекситал	24
2. Тиопентал натрия	23		
б) Небарбитуровые препараты	24		
1. Кетамин	24	4. Пропофол	26
2. Пропанидид	25	5. Предион	27
3. Этомидат	26		

II. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

А. Производные бензодиазепина	29		
1. Нитразепам	29	5. Триазолам	30
2. Флунитразепам	29	6. Темазепам	31
3. Флуразепам	30	7. Мидазолам	31
4. Бротизолам	30		
Б. Производные имидазопиридина и пирролопиразина	32		
1. Золпидем	32	2. Зопиклон	32
В. Производные барбитуровой кислоты	33		
1. Циклобарбитал	33	2. Реладорм	33
Г. Снотворные средства разных химических групп	33		
1. Бромизовал	33	3. Клометиазол	34
2. Доксиламин	34		

III. ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

А. Противозипептические препараты	35		
а) Производные барбитуровой кислоты	36		
1. Фенобарбитал	36	3. Бензобамил	38
2. Бензонал	37	4. Гексамидин	38
б) Препараты, действующие преимущественно на центральные нейромедиаторные аминокислоты	39		
<i>Стимуляторы ГАМКергических процессов (вальпроаты)</i>	<i>39</i>		
1. Ацедипрол	39	3. Вальпромид	41
2. Вигабатрин	40	4. Тиагабин	41

<i>Ингибиторы возбуждающих нейромедиаторных аминокислот</i>	41
1. Ламотригин	41
2. Топирамат	42
<i>Препараты смешанного («гибридного») нейромедиаторного действия</i>	42
1. Фелбамат	42
2. Карбамазепин	43
3. Окскарбазепин	44
4. Дифенин	44
в) Производные бензодиазепина	45
Клоназепам	45
г) Разные препараты	45
1. Этосуксимид	45
2. Пуфемид	46
3. Габапентин	46
Б. Разные противосудорожные препараты	47
1. Хлоракон	47
2. Метиндион	47
3. Хлоралгидрат	47
В. Антиспастические препараты (уменьшающие спастичность и судорожные реакции скелетной мускулатуры)	48
1. Мидокалм	48
2. Баклофен	49
3. Тизанидин	49
4. Миолгин	50
IV. ПСИХОТРОПНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА	
А. Нейролептики	52
а) Производные фенотиазина	53
1. Аминазин	54
2. Пропазин	56
3. Левомепромазин	56
4. Алимемазин	57
5. Метеразин	58
6. Этаперазин	58
7. Трифтазин	59
8. Флуфеназин	59
9. Флуфеназина деканоат	60
10. Тиопроперазин	61
11. Пипотиазин	61
12. Перициазин	62
13. Тиоридазин	63
б) Производные тioxантена	63
1. Хлорпротиксен	63
2. Зуклопентиксол	64
3. Зуклопентиксола деканоат	64
4. Флупентиксол	65
в) Производные бутирофенона	65
1. Галоперидол	66
2. Дроперидол	67
3. Бенперидол	68
г) Производные дифенилбутилпиперидина	68
1. Флуспирилен	68
2. Пимозид	69
3. Пенфлюридол	69
д) Производные дибензодиазепина	69
1. Азалептин	69
2. Оланзапин	70
е) Производные индола	71
1. Карбидин	71
2. Зипрасидон	71
3. Сертиндол	72
ж) Замещенные бензамиды	72
1. Сульпирид	72
2. Тиаприд	73
3. Сультоприд	74
4. Амисульприд	74
з) Разные нейролептики	75
1. Рисперидон	75
2. Кветиапин	75
Б. Транквилизаторы	75
а) Производные бензодиазепина (бензодиазепины)	77
1. Хлорзепид	77
2. Сибазон	78
3. Феназепам	79
4. Нозепам	80
5. Лоразепам	80
6. Бромазепам	81
7. Мезапам	81
8. Гидазепам	82

9. Эстазолам	83	12. Альпразолам	84
10. Клоразепат	83	13. Тетразепам	84
11. Клобазам	83	14. Тофизопам	85
б) Карбаминовые эфиры замещенного пропандиола	85		
Мепротан	85		
в) Производные дифенилметана	86		
1. Амизил	86	2. Гидроксизин	87
г) Транквилизаторы разных химических групп	87		
1. Буспирон	88	3. Мебикар	89
2. Окселидин	88		
В. Седативные средства	89		
а) Препараты валерианы и других лекарственных растений	89		
1. Валерианы корневища с корнями	89	6. Валокардин	91
2. Валокармид	90	7. Пустырника трава	91
3. Валоседан	90	8. Пассифлоры трава	91
4. Корвалол	91	9. Ново-Пассит	92
5. Валосердин	91		
б) Бромиды	92		
1. Натрия бромид	92	3. Бромкамфора	93
2. Калия бромид	93		
Г. Антидепрессанты	93		
а) Антидепрессанты — ингибиторы моноаминооксидазы (МАО)	96		
<i>Ингибиторы МАО необратимого действия</i>	96		
Ниаламид	96		
<i>Ингибиторы МАО обратимого действия</i>	96		
1. Пиразидол	96	4. Моклобемид	99
2. Тетриндол	98	5. Бефол	100
3. Инказан	98	6. Сиднофен	100
б) Антидепрессанты — ингибиторы обратного нейронального захвата медиаторных моноаминов	101		
<i>Неизбирательные ингибиторы обратного нейронального захвата нейромедиаторов (и близкие препараты)</i>	101		
1. Имипрамин	101	5. Дамилена малеинат	104
2. Кломипрамин	102	6. Азафен	104
3. Опипрамол	102	7. Фторацизин	105
4. Амитриптилин	103		
<i>Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата норадреналина</i>	105		
1. Мапротилин	105	3. Ребоксетин	106
2. Доксепин	106		
<i>Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина</i>	106		
1. Флуоксетин	107	4. Пароксетин	108
2. Флувоксамин	107	5. Циталопрам	109
3. Сертралин	108	6. Тразодон	109
<i>Избирательные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина</i>	110		
1. Милнаципран	110	3. Дулоксетин	111
2. Венлафаксин	110		
в) Разные антидепрессанты	112		
1. Миртазапин	112	3. Миансерин	112
2. Тианептин	112	4. Зверобоя экстракт	113
Д. Нормотимические препараты (препараты лития)	114		
1. Лития карбонат	114	3. Лития оксипутират	115
2. Микалит	115		

Е. Ноотропные препараты	116
1. Аминалон	117
2. Пирацетам	117
3. Натрия оксibuтират	119
4. Фенибут	121
5. Пантогам	121
6. Пикамилон	122
7. Пиридитол	122
8. Ацефен	123
9. Деманол	123
10. Мемоплант	124
Ж. Средства, стимулирующие центральную нервную систему	124
а) Психомоторные стимуляторы	124
<i>Производные пурина и имидазола</i>	124
1. Кофеин	124
2. Кофеин-бензоат натрия	126
<i>Арилалкиламины (фенилалкиламины, фенилсиднонимины)</i>	126
1. Фенамин	126
2. Сиднокарб	127
б) Актопротекторы	128
Бемитил	129
в) Средства, активирующие психические (когнитивные и др.) функции при болезни Альцгеймера	129
г) Аналептические средства	129
1. Камфора	130
2. Сульфокамфокаин	131
3. Кордиамин	131
4. Коразол	131
5. Бемеград	132
6. Алмитрин	132
д) Вещества растительного и животного происхождения, тонизирующие центральную нервную систему	133
1. Женьшень корень	133
2. Гинсана	133
3. Биоженьшень	133
4. Элеутерококка жидкий экстракт	134
5. Лимонника плод	134
6. Родиолы жидкий экстракт	134
7. Заманихи настойка	134
8. Аралии настойка	134
9. Стеркулии настойка	135
10. Левзеи жидкий экстракт	135
11. Экдистен	135
12. Сапарал	135
13. Пантокрин	135
14. Рантарин	136
е) Препараты, стимулирующие преимущественно функции спинного мозга	136
1. Стрихнин	136
2. Секуринин	137
<i>Стимуляторы эректильной функции</i>	137
1. Йохимбин	137
2. Силденафила цитрат	138
3. Варденафил	138
4. Тадалафил	139

V. СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРКИНСОНИЗМА

А. Противопаркинсонические антихолинергические препараты	140
1. Циклодол	140
2. Трипериден	141
3. Бипериден	141
4. Тропадин	141
5. Этпепал	142
6. Дилепил	142
7. Динезин	142
Б. Противопаркинсонические дофаминергические препараты	143
1. Леводоба	143
2. Прамипексол	144
3. Толкапон	144
4. Мидантан	145
5. Глудантан	145
6. Мемантин	146
7. Перголид	146
8. Селегилин	146
9. Пирибедил	147
В. Комбинированные препараты	147
1. Леводоба + карбидоба	147
2. Леводоба + бенсеразид	148

VI. АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

А. Наркотические анальгетики	151
---	-----

а) Препараты группы морфина и близкие по структуре синтетические соединения	151
1. Морфин	151
2. Морфилонг	152
3. Омнопон	152
4. Кодеин	153
5. Кодеина фосфат	153
6. ДНС-Континус	153
7. Этилморфина гидрохлорид	154
8. Пентазоцин	154
9. Налбуфин	155
10. Бупренорфин	155
11. Буторфанол	156
11. Декстрометорфан	157
б) Производные фенилпиперидина и другие опиоидные синтетические анальгетики	157
1. Промедол	157
2. Просидол	158
3. Фентанил	159
4. Ремифентанил	160
5. Лоперамид	160
6. Пиритрамид	160
7. Трамадол	161
8. Эстоцин	161
Б. Антагонисты опиатов	162
1. Налоксон	162
2. Налтрексон	162
3. Налорфин	163
В. Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	163
а) Анальгетики-антипиретики	164
<i>Производные пиразолона</i>	164
1. Анальгин	164
2. Баралгин	165
3. Антипирин	165
<i>Производные пара-аминофенола</i>	166
1. Парацетамол	166
2. Пропацетамол	167
<i>Ненаркотические анальгетики разных химических групп</i>	168
1. Кеторолак	168
2. Нефопам	168
б) Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)	168
<i>Салицилаты</i>	168
1. Ацетилсалициловая кислота	169
2. Аделизин	172
3. Натрия салицилат	172
4. Салициламид	172
5. Метилсалицилат	173
<i>Производные пиразолидиндиона</i>	173
Бутадион	173
<i>Производные фенилпропионовой, фенилуксусной, индолуксусной и антраниловой кислот и препараты других химических групп</i>	174
1. Ибупрофен	174
2. Ортофен	175
3. Индометацин	177
4. Напроксен	178
5. Кетопрофен	178
6. Фенопрофен	179
7. Толметин	179
8. Тиапрофеновая кислота	179
9. Ацеклофенак	180
10. Этодолак	180
11. Мефенаминовая кислота	180
12. Нифлумовая кислота	181
13. Дифлунисал	181
14. Пироксикам	182
15. Теноксикам	182
16. Бензидамин	183
17. Буфексамак	183
18. Флубипрофен	183
<i>Нестероидные противовоспалительные средства — избирательные ингибиторы циклооксигеназы-2</i>	184
1. Мелоксикам	184
2. Лорноксикам	184
3. Целекоксиб	185
4. Нимесулид	185
5. Рофекоксиб	186
6. Набуметон	186
в) Разные средства, оказывающие противовоспалительное действие	186
1. Димексид	186
2. Желчь медицинская консервированная	187
3. Бишофит	187
VII. НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ	
1. Глауцина гидрохлорид	188
2. Бронхолитин	188

3. Ледин	188	7. Пентоксиверин	190
4. Битиодин	189	8. Бутамират	190
5. Либексин	189	9. Бенпроперин	190
6. Окселадин	189		

VIII. РВОТНЫЕ И ПРОТИВОРВОТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Апоморфин	192		
<i>Противорвотные средства — блокаторы дофаминовых рецепторов</i>			193
1. Тиэтилперазин	193	4. Домперидон	194
2. Метоклопрамид	193	5. Диметпрамид	195
3. Бромоприд	194		
<i>Противорвотные препараты — специфические блокаторы серотониновых (5-HT₃) рецепторов</i>			195
1. Ондансетрон	195	3. Гранисетрон	196
2. Тропиндол	196		
<i>Противорвотные препараты — специфические блокаторы тахикининовых (NK1) рецепторов</i>			197
Апрепитант	197		

ГЛАВА 2

Лекарственные средства, действующие преимущественно на периферические нейромедиаторные процессы

I. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

А. Ацетилхолин и холиномиметические вещества			199
1. Ацетилхолин	199	4. Цизаприд	202
2. Карбахоллин	200	5. Пилокарпин	202
3. Ацеклидин	201		
Б. Ингибиторы холинэстеразы			203
а) Ингибиторы холинэстеразы — третичные амины			204
1. Физостигмин	204	6. Такрин	207
2. Галантамин	205	7. Донепезил	207
3. Стефаглабина сульфат	206	8. Ривастигмин	208
4. Дезоксипеганина гидрохлорид	206	9. Аминостигмин	208
5. Амиридин	206		
б) Ингибиторы холинэстеразы — четвертичные аммониевые соединения			208
1. Прозерин	208	4. Хинотилин	210
2. Пиридостигмина бромид	209	5. Дистигмина бромид	211
3. Оксазил	210		
в) Необратимые ингибиторы холинэстеразы			211
Армин	211		
В. Реактиваторы холинэстеразы			212
1. Дипироксим	212	3. Аллоксим	213
2. Изонитрозин	212	4. Диэтиксим	213
Г. Антихолинэргические средства, блокирующие преимущественно периферические холинореактивные системы			213
а) Алкалоиды группы атропина и платифиллина и содержащие их растения			214
1. Атропин	214	5. Дурмана листья	219
2. Препараты красавки	216	6. Белены листья	219
3. Скополамин	217	7. Платифиллин	219
4. Гоматропина гидробромид	218		
б) Синтетические холиноблокаторы			220
1. Спазмолитин	220	3. Арпенал	221
2. Апрофен	220	4. Метацин	221

5. Бускопан	222	12. Тиотропия бромид	224
6. Хлорозил	222	13. Трентал	224
7. Циклозил	223	14. Пирензепин	225
8. Фубромеган	223	15. Флавоксат	226
9. Тропикамид	223	16. Оксибутинин	226
10. Циклопентолат	223	17. Толтеродин	226
11. Ипратропия бромид	224		

Д. Ганглиостимулирующие и ганглиоблокирующие вещества 227

а) Ганглиостимулирующие средства 227

1. Никотин	227	3. Цитизин	228
2. Лобелин	227	4. Анабазина гидрохлорид	229

б) Ганглиоблокирующие средства 230

1. Бензогексоний	231	6. Кватерон	233
2. Пентамин	231	7. Камфоний	233
3. Димеколин	232	8. Пахикарпин	234
4. Имехин	232	9. Пирилен	234
5. Гигроний	232	10. Темехин	235

Е. Курареподобные препараты 235

а) Недеполяризующие (однофазные) мышечные релаксанты 236

1. Тубокурарина хлорид	236	7. Атракурия безилат	240
2. Диплацин	237	8. Мивакурия хлорид	240
3. Алкурония хлорид	238	9. Цисатракурия безилат	241
4. Панкурония бромид	238	10. Теркуроний	241
5. Пипекурония бромид	239	11. Мелликтин	241
6. Векурония бромид	239		

б) Деполяризующие (двухфазные) мышечные релаксанты 242

1. Дитилин	242	2. Диоксоний	243
----------------------	-----	------------------------	-----

II. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

А. Адреналин и адреномиметические вещества 243

а) Средства, стимулирующие α - и $\alpha+\beta$ -адренорецепторы 244

1. Адреналин	244	7. Нафтизин	249
2. Норадреналин	246	8. Ксилометазолин	250
3. Мезатон	246	9. Оксиметазолин	250
4. Фетанол	247	10. Инданазолин	250
5. Эфедрин	248	11. Тетризолин	251
6. Дэфедрин	249		

б) β -Адреностимуляторы 251

1. Изадрин	251	7. Кленбутерол	255
2. Орципреналин	252	8. Сальметерол	256
3. Фенотерол	253	9. Гексопреналин	256
4. Беродуал	253	10. Формотерол	257
5. Сальбутамол	254	11. Добутамин	257
6. Тербуталин	255		

Б. Антиадренергические препараты 258

а) α -Адреноблокаторы 258

Производные алкалоидов спорыньи 258

1. Дигидроэрготамин	259	4. Вазобрал	260
2. Дигидроэрготоксин	260	5. Ницерголин	261
3. Синепрес	260		

Синтетические α -адреноблокаторы 261

1. Фентоламин	261	3. Пирроксан	262
2. Тропафен	262	4. Бутироксан	263

<i>Избирательные блокаторы α_1-адренорецепторов</i>	263
1. Празозин	263
2. Теразозин	265
3. Альфузозин	265
4. Доксазозин	265
5. Тамсулозин	266
б) β-Адреноблокаторы	266
<i>Неизбирательные β-адреноблокаторы</i>	267
1. Анаприлин	267
2. Окспренолол	269
3. Пиндолол	269
4. Бопиндолол	270
5. Надолол	270
6. Тимолол	271
7. Левобунлол	272
<i>Избирательные (кардиоселективные) β_1-адреноблокаторы</i>	272
1. Атенолол	272
2. Метопролол	273
3. Талинолол	273
4. Бисопролол	274
5. Бетаксолол	274
6. Целипролол	275
7. Ацебутолол	275
8. Небиволол	275
9. Эсмолол	276
в) «Гибридные» [$\beta + \alpha$]-адреноблокаторы	276
1. Лабеталол	276
2. Проксодолол	277
3. Карведилол	278

III. ДОФАМИН И ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

1. Дофамин	279	4. Каберголин	281
2. Ибопамин	280	5. Хинаголид	281
3. Бромокриптин	280		

IV. СЕРОТОНИН И СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

1. Серотонина адипинат	282	5. Наратриптан	285
2. Мексамин	283	6. Золмитриптан	285
3. Мелатонин	283	7. Элтриптан	286
4. Суматриптан	284	8. Пизотифен	286

V. ГИСТАМИН И ПРОТИВОГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. Гистамин	286	3. Бетагистин	288
2. Гистаглобулин	287		

A. Противогистаминные препараты 288

а) Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов 288

1. Димедрол	289	13. Астемизол	295
2. Дименгидринат	290	14. Ципрогептадин	295
3. Фенкарол	290	15. Лоратадин	296
4. Бикарфен	291	16. Терфенадин	297
5. Дипразин	292	17. Фексофенадин	297
6. Меквитазин	292	18. Азеластин	297
7. Димебон	293	19. Эбастин	298
8. Диазолин	293	20. Левокабастин	298
9. Супрастин	293	21. Акривастатин	298
10. Тавегил	294	22. Бамипин	299
11. Цетиризин	294	23. Диметинден	299
12. Меклозин	295	24. Фенспирид	299

б) Препараты, тормозящие высвобождение и активность гистамина и других «медиаторов» аллергии и воспаления 300

1. Кромогликат натрия	300	4. Оксатомид	302
2. Недокромил-натрий	301	5. Лодоксамид	302
3. Кетотифен	301		

в) Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов 302

1. Циметидин	303	2. Ранитидин	304
------------------------	-----	------------------------	-----

3. Фамотидин	305	5. Роксатидин	306
4. Низатидин	305		
<i>Ингибиторы протонного насоса желудка</i>			306
1. Омепразол	306	4. Лансопразол	307
2. Эзомепразол	307	5. Рабепразол	307
3. Пантопразол	307		

ГЛАВА 3

Средства, действующие преимущественно в области чувствительных (афферентных) нервных окончаний

I. СРЕДСТВА, ПОНИЖАЮЩИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ

А. Местноанестезирующие препараты	309		
1. Анестезин	309	8. Дикаин	315
2. Новокаин	310	9. Инкаин	315
3. Лидокаин	311	10. Бензофуракаин	315
4. Бупивакаин	313	11. Артикаин	316
5. Мепивакаин	313	12. Ропивакаин	316
6. Тримекаин	313	13. Оксибупрокаин	316
7. Пиромекаин	314		
Б. Вяжущие, обволакивающие и антацидные средства	317		
а) Средства растительного происхождения	317		
1. Танин	317	14. Ромашки цветки	320
2. Танальбин	318	15. Рекутан	320
3. Дуба кора	318	16. Ротокан	320
4. Зверобоя трава	318	17. Алором	320
5. Змеевика корневища	318	18. Ромазулан	321
6. Кровохлебки корневища и корни	318	19. Лабазника вязолистного цветки	321
7. Ольхи соплодия	319	20. Сушеницы топяной трава	321
8. Черники плоды	319	21. Калефлон	321
9. Черемухи плоды	319	22. Глидерина мазь	321
10. Лапчатки корневища	319	23. Ликвиритон	321
11. Череды трава	319	24. Льна семена	322
12. Шалфея листья	319	25. Крахмал	322
13. Сальвин	320		
б) Соли металлов	322		
<i>Препараты алюминия</i>	322		
1. Алюминия гидроокись	322	10. Сималдрат	325
2. Альмагель	322	11. Алмасилат	325
3. Маалокс	323	12. Алекситол натрия	325
4. Гастал	323	13. Неоинтестопан	325
5. Протаб	323	14. Бурова жидкость	325
6. Фосфалюгель	324	15. Квасцы	326
7. Сукральфат	324	16. Квасцы жженные	326
8. Карбальдрат	324	17. Диосмектит	326
9. Гидроталцит	324		
<i>Препараты висмута</i>	326		
1. Висмута субнитрат основной	326	5. Де-нол	327
2. Висмута субсалицилат основной	327	6. Пилорид	328
3. Викалин	327	7. Ксероформ	328
4. Викаир	327	8. Дерматол	328
<i>Препараты магния и кальция</i>	329		
1. Магния оксид	329	4. Магния карбонат	329
2. Магния гидроксид	329	5. Мегалак	330
3. Магния перекись	329	6. Кальмагин — гранулы для детей	330

7. Кальция карбонат	330	8. Ренни	330
<i>Препараты свинца</i>			331
Свинца ацетат	331		

II. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ РЕЦЕПТОРЫ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК, КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ

А. Средства растительного происхождения.	331
а) Средства, содержащие эфирные масла.	331
1. Мята перечной листья	331
2. Ментол	332
3. Валидол	334
4. Эвкалипта листья	334
5. Горчицы семя	335
6. Перца стручкового плоды	335
7. Салмус	336
8. Терпентинное масло очищенное	336
9. Муравьиный спирт	337
б) Горечи.	337
1. Настойка горькая	337
2. Золототысячника трава	337
3. Полыни горькой трава и листья	337
4. Подорожника сок	338
5. Плантаглюцид	338
6. Одуванчика корни	338
7. Вахты трехлистной листья	338
8. Аира корневища	338
9. Сбор для возбуждения аппетита	338
Б. Синтетические средства	339
1. Хлороформ	339
2. Хлоробутанол гидрат	339
3. Финалгон	340
4. Антипсориатикум	340
5. Псориазин	341
6. Раствор аммиака 10%	341
В. Препараты, содержащие яды пчел и змей.	341
1. Апифор	342
2. Ализартрон	342
3. Унгавивен	342
4. Випраксин для инъекций	342
5. Наяксин	343
6. Випросал	343
7. Нижвисал	343

III. СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

А. Средства, химически стимулирующие рецепторы слизистой оболочки кишечника.	345
а) Средства растительного происхождения, содержащие антрагликозиды	345
1. Сены листья	345
2. Сенадексин	345
3. Антрасеннин	346
4. Сенаде	346
5. Пурсеннид	346
6. Тисасен	346
7. Бекунис драже	346
8. Икс-преп.	346
9. Кафиол	346
10. Регулакс	346
11. Агиолакс	347
12. Ревеня корни	347
13. Крушины кора	347
14. Рамнил	348
15. Жостера слабительного плоды	348
б) Другие средства растительного происхождения	348
Капоровое масло	348
в) Синтетические средства.	349
1. Фенолфталеин	349
2. Изафенин	349
3. Изаман	349
4. Бисакодил	349
5. Гутталакс	350
Б. Осмотические слабительные средства (вызывающие механическую стимуляцию рецепторов слизистой оболочки кишечника).	350
а) Солевые слабительные.	350
1. Натрия сульфат	350
2. Карловарская соль искусственная	351
3. Моршинская слабительная соль	351
б) Препараты, набухающие и удерживающие жидкость (воду) в полости кишечника	351
1. Форлакс	351
2. Фортранс	351
3. Мукофальк	352
4. Лактулоза	352
5. Морская капуста. Ламинария сахаристая	352
6. Ламинарид	352

В. Средства, размягчающие каловые массы	352
1. Вазелиновое масло	352
2. Миндальное масло	353
Г. Разные слабительные средства	353
1. Блошная трава	353
Д. Ветрогонные средства	354
1. Фенхеля плоды	354
2. Сбор ветрогонный	354
3. Укропа пахучего плоды	354
3. Суппозитории с глицерином	353
4. Докузат натрия	353
2. Стальник полевой, или пашенный	353
4. Тмина плоды	354
5. Симетикон	354
6. Диметикон	355

IV. ОТХАРКИВАЮЩИЕ (ВКЛЮЧАЯ МУКОЛИТИЧЕСКИЕ) СРЕДСТВА. ЛЕГОЧНЫЕ СУРФАКТАНТЫ

А. Средства, стимулирующие отхаркивание	356
1. Термопсиса ланцетного трава	356
2. Алтея корни	357
3. Мукалтин	357
4. Солодки корни	357
5. Глицирам	358
6. Доктор МОМ — сироп и пастилки от кашля	358
7. Истода корни	358
8. Синюхи корневища с корнями	358
9. Девясила корневища с корнями	359
10. Подорожника большого листья	359
11. Мать-и-мачехи листья	359
12. Чабреца трава	359
13. Пертуссин	359
14. Аниса плоды	360
15. Багульника болотного побеги	360
16. Душицы трава	360
17. Фиалки трава	360
18. Сосновые почки	360
19. Терпингидрат	361
20. Натрия бензоат	361
21. Ликорин	361
Б. Муколитические препараты	361
1. Ацетилцистеин	361
2. Карбоцистеин	362
3. Бромгексин	363
4. Амброксол	364
5. Гвайфенезин	364
В. Сурфактанты (педиатрические)	365
1. Куросурф	365
2. Экзосурф для новорожденных	365
3. Сурванта	365

ГЛАВА 4

Средства, действующие на сердечно-сосудистую систему

I. КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

А. Сердечные гликозиды	366
а) Препараты наперстянки	369
<i>Препараты наперстянки пурпуровой</i>	369
1. Наперстянка	369
2. Кордигит	370
<i>Препараты наперстянки шерстистой</i>	371
1. Дигоксин	371
2. Медилазид	372
3. Целанид	373
4. Лантозид	373
б) Препараты горицвета	373
1. Трава горицвета весеннего	373
2. Адонизид	374
3. Адонизид сухой	374
в) Препараты строфанта	374
1. Строфантин К	375
2. Строфантидина ацетат	375
г) Препараты ландыша	376
1. Ландыша настойка	376
2. Коргликон	376
д) Препараты желтушников	377
Кардиовален	377

Б. Негликозидные (нестероидные) и неадренергические синтетические кардиотоники.	377
1. Амринон	377
2. Милринон	378
3. Веснаринон	378
4. Левосимендан	379

II. АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

А. Антиаритмические препараты I класса	380
1. Хинидин	380
2. Пролонгированные лекарственные формы хинидина	381
3. Новокаинамид	382
4. Дизопирамид	382
5. Мексилетин	383
6. Пропафенон	383
7. Этмозин	384
8. Этаизин	385
9. Аймалин	386
10. Нео-гилуритмал	386
11. Пульснорма	387
12. Аллапинин	387
Б. Антиаритмические препараты III класса	388
1. Амиодарон	388
2. Нибентан	389
3. Соталол	390
4. Орнид	391

III. СРЕДСТВА, УЛУЧШАЮЩИЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

А. Средства, улучшающие кровоснабжение и метаболизм миокарда (антиангинальные)	391
а) Нитраты и нитриты	392
1. Нитроглицерин	393
2. Пролонгированные лекарственные формы нитроглицерина	394
3. Нитросорбид	396
4. Пролонгированные лекарственные формы нитросорбида	397
5. Изосорбида моонитрат	397
6. Эринит	398
7. Амилнитрит	399
8. Натрия нитрит	399
б) Разные антиангинальные препараты	399
1. Молсидомин	399
2. Триметазидин	400
3. Нонахлазин	400
4. Карбокромен	401
Б. Средства, улучшающие мозговое кровообращение	402
1. Циннаризин	402
2. Флунаризин	403
3. Нимодипин	403
4. Кавинтон	404
5. Винканор	405
6. Инстенон	405

IV. ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ВАЗОДИЛАТАТОРЫ И СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЕ (МИОТРОПНЫЕ) ПРЕПАРАТЫ РАЗЛИЧНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

А. Прямые периферические вазодилататоры	406
1. Натрия нитропруссид	406
2. Апрессин	407
3. Диазоксид	408
Б. Разные миотропные спазмолитические средства, расслабляющие гладкие мышцы кровеносных сосудов, а также бронхов и других внутренних органов	409
а) Синтетические производные изохинолина, бензофурана, имидазола и других химических групп	409
1. Папаверин	409
2. Но-шпа	410
3. Феникаберан	411
4. Дибазол	411
5. Дипрофен	412
6. Ганглерон	412
7. Мебеверин	412
8. Отилония бромид	413
9. Пинаверия бромид	413
10. Галидор	413
11. Альверина цитрат	414
б) Производные пурина	414
1. Теобромин	414
2. Теофиллин	415
3. Пролонгированные лекарственные формы теофиллина	415
4. Эуфиллин	416
5. Дипрофиллин	417
6. Ксантинола никотинат	418
7. Пентоксифиллин	419
в) Разные спазмолитические препараты растительного происхождения	419
1. Келлин	420
2. Липы цветки	420

3. Малины плоды	420	5. Боярышника плоды	420
4. Бузины черной цветки	420		

V. БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ (АНТАГОНИСТЫ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ)

а) Производные фенилалкиламина	422		
1. Верапамил	422	2. Фендилин	424
б) Производные 1,4-дигидропиридина	424		
1. Нифедипин	424	5. Фелодипин	427
2. Никардипин	426	6. Лацидипин	427
3. Исрадипин	426	7. Нитрендипин	428
4. Амлодипин	427	8. Форидон	428
в) Производные бензотиазепина	429		
Дилтиазем	429		

VI. АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

1. Миноксидил	430	2. Пинацидил	430
-------------------------	-----	------------------------	-----

VII. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АНГИОТЕНЗИНОВУЮ СИСТЕМУ

а) Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	432		
1. Каптоприл	432	8. Моэксиприл	437
2. Эналаприл	433	9. Спираприл	437
3. Лизиноприл	434	10. Фозиноприл	438
4. Рамиприл	435	11. Цилазаприл	438
5. Периндоприл	435	12. Бенazeприл	439
6. Хинаприл	436	13. Зофеноприл	439
7. Трандолаприл	436		
б) Блокаторы рецепторов ангиотензина II (AT ₁ -рецепторов)	440		
1. Лозартан	440	4. Телмисартан	441
2. Вальсартан	440	5. Эпросартан	441
3. Кандесартан	441	6. Ирбесартан	442

VIII. ГИПОТЕНЗИВНЫЕ (АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ) ПРЕПАРАТЫ

А. Антигипертензивные средства центрального действия	443		
а) Стимуляторы центральных α_2 -адренорецепторов	443		
1. Клофелин	443	3. Гуанфацин	445
2. Апраклонидин	444	4. Метилдофа	445
б) Стимуляторы (агонисты) имидазолиновых рецепторов	446		
1. Моксонидин	446	2. Рилменидин	447
Б. Симпатолитические средства	447		
1. Октадин	447	3. Раунатин	450
2. Резерпин	448		

IX. СРЕДСТВА, ПОВЫШАЮЩИЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ (АНТИГИПОТЕНЗИВНЫЕ)

1. Ангиотензинамид	451	2. Мидодрин	451
------------------------------	-----	-----------------------	-----

X. АНГИОПРОТЕКТОРЫ

1. Пармидин	453	8. Эскузан	456
2. Этамзилат	453	9. Эссавен	456
3. Кальция добезилат	454	10. Эсфлазид	457
4. Троксевазин	454	11. Анавенол	457
5. Детралекс	455	12. Адроксон	457
6. Трибенозид	455	13. Танакан	457
7. Эсцин	456		

XI. ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

А. Анионообменные смолы (секвестранты желчных кислот)	459		
1. Холестирамин	459	2. Колестипол	459

Б. Фибраты (производные фиброевой кислоты)	459
1. Клофибрат	460
2. Фенофибрат	460
3. Ципрофибрат	460
В. Статины, или вастатины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы)	461
1. Ловастатин	462
2. Симвастатин	463
3. Правастатин	464
4. Флувастатин	464
5. Аторвастатин	465
6. Розувастатин	465
7. Церивастатин	466
Г. Пробукол	466
Д. Препараты никотиновой кислоты	466
1. Никотиновая кислота	466
2. Эндурацин	467
Е. Средства, снижающие всасывание холестерина в кишечнике	467
Эзетимиб	467
Ж. Дополнительные препараты, предложенные для лечения атеросклероза	468
1. Линетол	468
2. Липостабил	468
3. Полиспонин	469
4. Трибуспонин	469

XII. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ И АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ

А. Антикоагулянты	470
а) Антикоагулянты прямого действия	470
<i>Препараты нефракционированного гепарина</i>	470
1. Гепарин	470
2. Гепариновая мазь	472
3. Гепариноид	472
<i>Препараты низкомолекулярного гепарина</i>	472
1. Надропарин кальция	473
2. Эноксапарин натрия	473
3. Далтепарин натрия	474
4. Ревипарин натрия	474
5. Сулодексид	475
6. Фондапаринукс натрия	475
<i>Препараты гирудина (прямые ингибиторы тромбина)</i>	476
<i>Прочие биопрепараты</i>	476
Дротрекогин альфа :	476
б) Антикоагулянты непрямого действия	477
1. Неодикумарин	477
2. Фепромарон	478
3. Аценокумарол	478
4. Варфарин	479
5. Фенилин	479
Б. Фибринолитические препараты	479
1. Стрептокиназа	480
2. Стрептодеказа	481
3. Целиаза	481
4. Урокиназа	481
5. Фибринолизин	482
6. Алтеплаза	482
В. Антиагреганты (деагреганты)	483
1. Ацетилсалициловая кислота	484
2. Тиклопидин	484
3. Клопидогрел	485
4. Дипиридамол	485
5. Абиксимаб	486
6. Эптифибатид	487
7. Тирофибан	487
8. Ламифибан	487
Г. Гемостатические средства	488
а) Антагонисты гепарина	488
Протамина сульфат	488
б) Ингибиторы фибринолиза	488
1. Аминокапроновая кислота	488
2. Амбен	489
3. Транексамовая кислота	489

в) Гемостатические препараты животного происхождения.	489
1. Фибриноген	489
2. Фибринная пленка изогенная	490
3. Тромбин	490
г) Гемостатические средства растительного происхождения.	491
1. Лагохилус опьяняющий. Зайцегуб опьяняющий.	491
2. Крапивы листья.	491
3. Тысячелистника трава	491
4. Горца почечуйного трава	491
5. Калины кора.	491
6. Арники цветки	492
д) Тромбообразующие (веносклерозирующие) средства.	492
1. Децилат.	492
2. Полидоканол	492
е) Рекомбинантные факторы свертывания.	493
1. Эптаког альфа.	493
2. Антигемофильный фактор VIII.	493
3. Антигемофильный фактор IX.	494

ГЛАВА 5

Средства, усиливающие выделительную функцию почек

І. ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

А. Салуретики	496
а) Тиазидные и тиазидоподобные диуретики	496
1. Гидрохлортиазид	496
2. Циклометиазид	497
3. Оксодолин	498
4. Индапамид.	498
5. Ксипамид	499
б) Производные сульфамойлантраниловой, сульфамойлбензойной и дихлорфеноксисукусной кислот (включая «петлевые» диуретики).	499
1. Фуросемид.	499
2. Буфенокс.	500
3. Клопамид	501
4. Этакриновая кислота.	501
в) Ингибиторы карбоангидразы.	502
1. Диакарб	502
2. Дорзоламид	503
Б. Калийсберегающие диуретики	503
1. Триамтерен	503
2. Амилорид	504
3. Спиронолактон	504
В. Осмотические диуретики	505
1. Маннит.	505
2. Мочевина	506
3. Калия ацетат.	507
Г. Разные диуретические средства	508
а) Кислотообразующие диуретики.	508
Аммония хлорид.	508
б) Экстракты и настои из растений, применяемые как мочегонные и антиазотемические средства	508
1. Можжевельника плоды. Можжевельниковые ягоды	508
2. Толокнянки листья.	508
3. Хвоща полевого трава	509
4. Ортосифона тычиночного листья	509
5. Брусники листья	509
6. Василька синего цветки	510
7. Березовые почки	510
8. Леспецефил	510
9. Фларонин	510

ІІ. СРЕДСТВА, ТОРМОЗЯЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ И ОБЛЕГЧАЮЩИЕ ИХ ВЫВЕДЕНИЕ С МОЧОЙ

1. Аллопуринол	511
2. Этамид	511
3. Бензобромарон	512
4. Алломарон	512
5. Сульфинпиразон	512
6. Уродан	513
7. Уралит-У	513
8. Блемарен.	513
9. Солимок	514
10. Марены красильной экстракт сухой	514

11. Марелин	514	15. Пинабин	515
12. Цистенал	514	16. Уролесан	515
13. Олиметин	514	17. Горца птичьего (спорыша) трава	515
14. Ависан	515	18. Фитолизин	515

ГЛАВА 6

Гепатотропные средства

I. ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

1. Аллохол	516	11. Холагол	519
2. Лиобил	517	12. Холагогум	519
3. Холензим	517	13. Холосас	519
4. Вигератин	517	14. Берберина бисульфат	519
5. Бессмертника песчаного цветки	517	15. Оксафенамид	519
6. Фламин	517	16. Никодин	520
7. Кукурузы столбики с рыльцами	518	17. Циквалон	520
8. Танацехол	518	18. Фебихол	520
9. Конвафлавин	518	19. Гимекромон	520
10. Флакумин	518		

II. ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЕ СРЕДСТВА

1. Легалон	521	6. Адеметионин	523
2. Силибор	522	7. Билигнин	523
3. Эссенциале	522	8. Лив-52	524
4. Фосфоглив	522	9. Артишока экстракт	524
5. Гепа-мерц	523		

III. ХОЛЕЛИТОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. Хенодеоксихолевая кислота	525	2. Урсодеоксихолевая кислота	525
--	-----	--	-----

ГЛАВА 7

Средства, влияющие на мускулатуру матки (маточные средства)

I. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ (УТЕРОТОНИЧЕСКИЕ)

А. Спорынья и ее алкалоиды	526		
1. Эргометрин	526	3. Эрготамин	527
2. Метилэргометрин	527	4. Эрготал	528
Б. Препараты группы окситоцина	528		
Окситоцин	528		
В. Препараты группы простагландинов	529		
1. Диноппрост	529	3. Простенон	530
2. Диноппростон	530		
Г. Разные средства, стимулирующие мускулатуру матки	531		
1. Котарнина хлорид	531	4. Пастушьей сумки трава	532
2. Сферофизин	531	5. Чистец буквицецветного экстракт	532
3. Барбариса обыкновенного листья	531		

II. СРЕДСТВА, РАССЛАБЛЯЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ (ТОКОЛИТИКИ)

1. Партусистен	532	3. Гинипрал	533
2. Сальгим	533	4. Бриканил	533

ГЛАВА 8

Средства, регулирующие метаболические процессы

I. ГОРМОНЫ, ИХ АНАЛОГИ И АНТИГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

А. Гормоны гипофиза и гипоталамуса	534
---	------------

а) Препараты передней доли гипофиза	534		
1. Кортикотропин	534	3. Соматотропин (человека)	
2. Тетракозактид	535	и его генно-инженерные аналоги	535
<i>Антагонисты соматотропина</i>			536
1. Соматостатин и его производные	536	3. Ланреотид	537
2. Октреотид	536		
<i>Гонадотропины и антигонадотропные препараты</i>			537
1. Гонадотропин хорионический	537	5. Урофоллитропин	538
2. Менотропины	538	6. Лутропин альфа	538
3. Фоллитропин альфа	538	7. Даназол	539
4. Фоллитропин бета	538	8. Гестринон	539
б) Препараты задней доли гипофиза			539
1. Десмопрессин	540	2. Терлипрессин	540
в) Гипоталамические факторы («рилизинг-факторы»), высвобождающие гормоны гипофиза (аналоги гонадорелина)			540
1. Бусерелин	541	4. Трипторелин	541
2. Гозерелин	541	5. Протирелин	542
3. Лейпрорелин	541		
Б. Препараты, стимулирующие и тормозящие функцию щитовидной железы			542
1. Левотироксин натрия	543	4. Пропилтиоурацил	544
2. Трийодтиронин	543	5. Калия перхлорат	544
3. Мерказолил	543		
В. Препараты околощитовидных желез			545
1. Кальцитонин	545	4. Терипаратид	547
2. Миакальцик	546	5. Дигидротахистерол	547
3. Кальцитрин	546		
Г. Инсулины, синтетические гипогликемические препараты и другие противодиабетические средства			547
а) Препараты группы инсулина			547
б) Синтетические пероральные противодиабетические препараты			551
<i>Производные сульфонилмочевины</i>			552
1. Карбутамид	553	5. Гликвидон	555
2. Хлорпропамид	553	6. Гликлазид	555
3. Глибенкламид	554	7. Глимепирид	556
4. Глипизид	555		
<i>Бигуаниды</i>			556
1. Метформин	557	2. Буформин	557
в) Разные препараты			557
1. Глюкагон	558	5. Пиоглитазон	559
2. Акарбоза	558	6. Росиглитазон	559
3. Репаглинид	558	7. Арфазетин	560
4. Натеглинид	559		
Д. Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги			560
а) Глюкокортикостероидные препараты			562
1. Кортизон	562	10. Дексаметазон	567
2. Гидрокортизон	563	11. Триамцинолон	568
3. Гидрокортизона ацетат	563	12. Триамцинолона ацетонид	568
4. Гидрокортизона гемисукцинат	564	13. Будесонид	569
5. Преднизолон	564	14. Синафлан	570
6. Преднизолона гемисукцинат	565	15. Флуметазон	570
7. Мазипредон	565	16. Галометазон	571
8. Метилпреднизолон	566	17. Бетаметазон	571
9. Метилпреднизолона ацепонат	566	18. Ультралан	572

19. Беклометазон	572	22. Алклометазон	574
20. Ингакорт	573	23. Клобетазол	574
21. Флутиказон	573	24. Мометазон	574
б) Минералокортикостероидные препараты		575	
1. Дезоксикортикостерона ацетат	575	3. Флудрокортизон	576
2. Дезоксикортикостерона триметилацетат	575		
Е. Препараты женских половых гормонов и их синтетические аналоги		576	
а) Эстрогенные препараты стероидного строения		576	
1. Эстрон	576	4. Этинилэстрадиол	578
2. Эстрадиол	577	5. Эстриол	579
3. Эстрадиола дипропионат	578	6. Эстрогены конъюгированные	579
б) Эстрогенные препараты нестероидного строения		579	
1. Синэстрол	579	3. Димэстрол	581
2. Диэтилстильбэстрол	580	4. Сигетин	581
в) Антиэстрогенные препараты		581	
Кломифена цитрат	581		
г) Гестагены (прогестагены и их аналоги)		582	
1. Прогестерон	582	6. Левоноргестрел	585
2. Оксипрогестерона капронат	583	7. Аллилэстренол	585
3. Дидрогестерон	584	8. Линестренол	585
4. Прегнин	584	9. Ацетомепрегнол	586
5. Норэтистерон	584		
д) Антигестагенные препараты		586	
Мифепристон	586		
е) Комбинированные эстроген-гестагенные препараты		587	
<i>Пероральные контрацептивы</i>		587	
1. Нон-овлон	588	11. Марвелон. Регулон	589
2. Овидон	588	12. Антеовин	589
3. Ригевидон	588	13. Тризистон	590
4. Силест	589	14. Три-регол	590
5. Демулен	589	15. Триквилар	590
6. Минизистон	589	16. Милване	590
7. Микрогинон	589	17. Жанин	590
8. Логест	589	18. Ярина	590
9. Мерсилон. Новинет	589	19. Нова-Ринг	591
10. Фемоден	589	20. Евра	591
<i>Разные комбинированные эстроген-гестаген-андроген-антиандрогенные препараты.</i>		591	
1. Прегэстрол	591	10. Фемостон	592
2. Климонорм	591	11. Цикло-прогинова	593
3. Клиогест	592	12. Трисеквенс	593
4. Дивина	592	13. Гинодиан депо	593
5. Дивитрен	592	14. Климен	593
6. Дивисек	592	15. Тиболон	593
7. Индивина	592	16. Климодиен	593
8. Паузогест	592	17. Анжелик	594
9. Диане-35	592		
Ж. Препараты мужских половых гормонов (андрогены) и их синтетические аналоги		594	
1. Тестостерона пропионат	594	4. Метилтестостерон	596
2. Тестэнат	595	5. Местеролон	597
3. Тетрастерон	596	6. Тестобромленил	597
З. Анаболические стероиды		597	
1. Метандростенолон	598	4. Силаболин	599
2. Феноболин	599	5. Метиландростендиол	599
3. Ретаболил	599		

II. ПРОСТАГЛАНДИНЫ. ЛЕЙКОТРИЕНЫ

А. Препараты простагландинов

1. Алпростадил	603	3. Артротек	604
2. Мизопростол	604	4. Латанопрост	604

Б. Антагонисты лейкотриенов

1. Зафирлукаст	605	2. Монтелукаст	606
--------------------------	-----	--------------------------	-----

III. ВИТАМИНЫ И РОДСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Группа витамина А

1. Ретинол. Витамин А	606	2. Рыбий жир	607
---------------------------------	-----	------------------------	-----

Синтетические ретиноиды

1. Ацитретин	608	3. Третиноин	609
2. Изотретиноин	609		

Препараты группы каротина

Бетакаротен	610	Каротин	610
Каролин. Каротин	610	Каротилин	610

Группа витамина В₁

1. Тиамин. Витамин В ₁	610	3. Кокарбоксилаза	612
2. Фосфотиамин	612	4. Бенфотиамин	613

Группа витамина В₂

1. Рибофлавин. Витамин В ₂	613	3. Флавионат	614
2. Рибофлавин-мононуклеотид	614		

Группа витамина В₆

1. Пиридоксин. Витамин В ₆	615	2. Пиридоксальфосфат	616
---	-----	--------------------------------	-----

Группа витамина В₁₂

1. Цианокобаламин. Витамин В ₁₂	616	3. Кобамамид	619
2. Оксикобаламин	618	4. Витогепат	620

Группа фолиевой кислоты

1. Фолиевая кислота	620	2. Кальция фолинат	621
-------------------------------	-----	------------------------------	-----

Группа витамина С

1. Аскорбиновая кислота. Витамин С	621	3. Галаскорбин	623
2. Шиповника плоды	623		

Группа витамина Р

1. Рутин	624	2. Кверцетин	624
--------------------	-----	------------------------	-----

Группа никотиновой кислоты (витамина РР)

1. Никотиновая кислота. Витамин РР	624	2. Никотинамид	626
--	-----	--------------------------	-----

Группа пантотенов

1. Кальция пантотенат	626	2. Декспантенол	627
---------------------------------	-----	---------------------------	-----

Витамин Е

Альфа-Токоферола ацетат	627		
-----------------------------------	-----	--	--

Группа витамина К

1. Фитоменадион	629	2. Викасол	630
---------------------------	-----	----------------------	-----

Группа витамина D

1. Эргокальциферол и холекальциферол	631	4. Кальцитриол	634
2. Витамин D ₃ (холекальциферол) — водный раствор	632	5. Кальципотриол	634
3. Альфакальцидол	633	6. Видехол	634

Разные витаминоподобные препараты

1. Метилметионинсульфония хлорид	635	4. Липоевая кислота	636
2. Кальция пангамат	635	5. Липамид	637
3. Холина хлорид	636		

Поливитаминовые препараты

1. Аевит	638	2. Пентовит	638
--------------------	-----	-----------------------	-----

3. Пангексавит	638	12. Амтитетравит	639
4. Гептавит	638	13. Квадевит	640
5. Декамевит	638	14. Глутамевит	640
6. Аэровит	639	15. Компливит	640
7. Тетравит	639	16. Аекол	640
8. Гексавит	639	17. Веторон	640
9. Ундевит	639	18. Витатресс	641
10. Тетрафолевит	639	19. Витафарм	641
11. Гендевит	639	20. Олиговит	641

Растительные витаминные препараты

1. Шиповника масло	642	5. Гипозоль	643
2. Облепиховое масло	642	6. Витаминные сборы	643
3. Олазоль	643	7. Рябины плоды	643
4. Облекол	643		

IV. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ

А. Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах

1. Трипсин кристаллический	644	7. Дезоксирибонуклеаза	647
2. Химотрипсин кристаллический	645	8. Коллагеназа	648
3. Химопсин	646	9. Аспераза	648
4. Террилитин	646	10. Лизоамидаза	648
5. Терридеказа	647	11. Профезим	649
6. Рибонуклеаза (аморфная)	647	12. Карипазин	649

Б. Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения

1. Пепсин	650	11. Панкреофлэт	652
2. Желудочный сок натуральный	651	12. Сетсал	652
3. Пепсидил	651	13. Панкурмен	652
4. Абомин	651	14. Креон	652
5. Панкреатин	651	15. Ликреаза	653
6. Панзинорм форте	652	16. Ораза	653
7. Фестал	652	17. Солизим	653
8. Дигестал	652	18. Сомилаза	653
9. Энзистал	652	19. Нигедаза	653
10. Панстал	652		

В. Разные ферментные препараты

1. Гиалуронидаза	654	4. Пенициллиназа	656
2. Ронидаза	655	5. Вобэ-мугос Е	656
3. Цитохром С	655		

Г. Ингибиторы протеолиза

Апротинин	657
---------------------	-----

V. АМИНОКИСЛОТЫ

1. Глютаминовая кислота	659	6. Цистеин	661
2. Кальция глютаминат	660	7. Вицеин	662
3. Метионин	660	8. Витайодурол	662
4. Гистидин	660	9. Тауфон	662
5. Глицин	661	10. Церебролизин	663

VI. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

А. Препараты для парентерального белкового питания

1. Гидролизин	664	8. Аминосол	665
2. Фибриносол	664	9. Полиамин	665
3. Казеина гидролизат	664	10. Вамин	666
4. Аминотроф	664	11. Ваминолакт	666
5. Аминокривин	665	12. Аминостерил	666
6. Инфузамин	665	13. Нефраммин	666
7. Аминоплазмаль	665		

Б. Жировые эмульсии для парентерального введения

1. Липофундин	666	2. Интралипид	667
-------------------------	-----	-------------------------	-----

3. Липовенос	667	4. Инфузолипол	667
------------------------	-----	--------------------------	-----

VII. ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЕ И ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫЕ РАСТВОРЫ

А. Препараты на основе декстрана	668		
1. Полиглюкин	668	5. Рондекс	670
2. Реополиглюкин	668	6. Реомакродекс	670
3. Реополиглюкин с глюкозой	669	7. Полиглюсол	670
4. Реоглюман	669	8. Полифер	670
Б. Препараты на основе поливинилпирролидона	670		
1. Гемодез	670	3. Глюконеодез	671
2. Неогемодез	671	4. Энтеродез	671
В. Препараты на основе желатина, крахмала, альбумина	672		
1. Желатиноль	672	4. Стабизол	673
2. Волекам	672	5. Инфукол	673
3. Альбумина растворы концентрированные	673	6. Лактопротеин	673
Г. Разные препараты	673		
1. Перфторан	673	2. Фруктоза	674
Д. Солевые растворы	674		
1. Натрия хлорида раствор изотонический для инъекций	674	5. Лактасол	676
2. Рингера раствор	675	6. Санасол	676
3. Рингера — Локка раствор	675	7. Петрова таблетки	676
4. Дисоль, трисоль, ацесоль, хлосоль	675	8. Глюкосолан	676
		9. Цитраглюкосолан	677

VIII. ПРЕПАРАТЫ, ЗАМЕЩАЮЩИЕ СИНОВИАЛЬНУЮ И СЛЕЗНУЮ ЖИДКОСТИ

1. Поливинилпирролидона раствор для инъекций 15%	677	2. Лакрисин	677
--	-----	-----------------------	-----

IX. ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ И ИОННОГО РАВНОВЕСИЯ В ОРГАНИЗМЕ

А. Щелочи, антиацидотические средства и кислоты	678		
1. Натрия гидрокарбонат	678	4. Хлористоводородная кислота	680
2. Трисамин	679	5. Хлористоводородная кислота разведенная	680
3. Димефосфон	679	6. Хилак форте	680
Б. Препараты кальция и средства для профилактики и лечения остеопороза	680		
а) Препараты кальция	681		
1. Кальция хлорид	681	3. Кальция лактат	682
2. Кальция глюконат	682		
б) Препараты для лечения остеопороза	682		
Бифосфонаты	682		
1. Алендронат натрия	683	4. Этидронат натрия	684
2. Памидронат натрия	683	5. Ибандронат натрия	684
3. Клодронат натрия	683		
Другие антиостеопорозные (антиостеопоретические) препараты	684		
1. Остеогенон	684	2. Остеохин	685
В. Препараты калия	685		
1. Калия хлорид	685	4. Панангин	686
2. Калипоз пролонгатум	686	5. Аспаркам	686
3. Калий «Пенистый»	686		
Г. Препараты магния	687		
1. Магния сульфат	687	4. Магний плюс	688
2. Магнерот	688	5. Магний	688
3. Магне В ₆	688		

Д. Препараты, содержащие железо	688
1. Гемостимулин	689
2. Фитоферролактол	689
3. Железа закисного сульфат	689
4. Феррокаль	690
5. Ферроплекс	690
6. Тардиферон	690
7. Гино-тардиферон	690
8. Фефол-вит	690
9. Алоэ сироп с железом	690
10. Гемофер	690
11. Ферамид	690
12. Венофер	690
13. Железа фумарат	691
14. Ферретаб комп	691
15. Железа глюконат	691
16. Ферроцерон	691
17. Фербитол	691
18. Ферковен	692
19. Феррум-лек	692
20. Ферлатум	692
21. Феракрил	692
Е. Препараты, содержащие кобальт	693
Коамид	693
Ж. Препараты, содержащие йод	693
1. Йод	693
2. Микройод	694
3. Йода раствор спиртовой 5%	694
4. Люголя раствор с глицерином	694
5. Калия йодид	694
6. Натрия йодид	695
З. Препараты, содержащие фосфор	695
1. Кальция глицерофосфат	695
2. Фитин	695
3. Церебро-лецитин	696
4. Липоцеребрин	696
И. Препараты, содержащие фтор	696
1. Натрия фторид	696
2. Витафтор	696
3. Фторлак	697
К. Препараты, содержащие мышьяк	697
1. Натрия арсенат	697
2. Калия арсенита раствор	697
3. Мышьяковистый ангидрид	698
Л. Препараты меди и цинка (системное действие)	698
Х. РАЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ	
А. Производные пиримидина и тиазолидина	698
1. Метилурацил	698
2. Пентоксил	699
3. Калия оротат	699
4. Лейкоген	700
Б. Производные аденозина, гипоксантина и гуанидина	700
1. Аденозинтрифосфорная кислота	700
2. Фосфаден	701
3. Этаден	702
4. Фосфокреатин	702
5. Рибоксин	702
В. Пептидные производные («регуляторные пептиды»)	703
1. Даларгин	703
2. Семакс	704
Г. Синтетические препараты разных химических групп	704
1. Дипромоний	704
2. Карнитина хлорид	705
3. Милдронат	705
4. Ацемин	706
5. Полиэтиленоксида-400 раствор 30%	706
Препараты, применяемые для задержки развития катаракты	706
1. Каталин	706
2. Квинакс	707
Д. Разные биогенные стимуляторы метаболических процессов	707
а) Колониестимулирующие факторы	707
1. Филтрастим	708
2. Сарграмогим	708
3. Молграмогим	708
4. Ленограгим	709
б) Эритропоэтины (рекомбинантные)	709
1. Эпоэтин альфа	709
2. Эпоэтин бета	709
3. Эпоэтин омега	709

в) Биогенные стимуляторы	710		
1. Алоэ экстракт жидкий для инъекций	710	5. Алоэ сок	711
2. Алоэ экстракт жидкий	710	6. Каланхоэ сок	711
3. Алоэ таблетки, покрытые оболочкой	710	7. Вулнузан	711
4. Алоэ линимент	710	8. Альгинат натрия	711
г) Другие биогенные препараты			712
1. Хонсурид	712	10. Солкосерил	714
2. Хондролон	712	11. Актовегин	715
3. Хондроксид	713	12. Зимозана суспензия	715
4. Структум	713	13. Пропер-мил	715
5. Румалон	713	14. Трианол	716
6. Артепарон	713	15. Бефунгин	716
7. Керакол	713	16. Эпиталамин	716
8. Эритрофосфатид	714	17. Энкад	716
9. Эригем	714	18. Цинка гиалуронат	717
<i>Препараты — продукты жизнедеятельности пчел</i>			717
1. Прополис	717	4. Пропомизоль	718
2. Пропоцеум	718	5. Апилак	718
3. Пропосол	718		

ГЛАВА 9

Антигипоксанты и антиоксиданты

1. Кислород	719	5. Мексидол	723
2. Карбоген	721	6. Убинон	723
3. Дибунол	721	7. Олифен	724
4. Эмоксипин	722	8. Углекислота. Ангидрид угольной кислоты	724

ГЛАВА 10

Препараты, корригирующие процессы иммунитета (иммуномодуляторы, иммунокорректоры)

А. Препараты, стимулирующие процессы иммунитета	726		
1. Тималин	726	9. Натрия нуклеинат	729
2. Тактивин	727	10. Левамизол	729
3. Тимоптин	727	11. Продигиозан	730
4. Тимактид	727	12. Полудан	731
5. Вилозен	728	13. Гепон	731
6. Миелопид	728	14. Полиоксидоний	731
7. Тимоген	728	15. Ликопид	731
8. Иммунофан	729	16. Эхинацея пурпурная	732
<i>Иммунобиологические стимуляторы</i>			732
1. Рибомунил	732	5. Уро-Ваксом	733
2. Бронхо-мунал	732	6. Имудон	733
3. Биостим	733	7. ИРС 19	734
4. Бронхо-Ваксом	733		
<i>Интерлейкины</i>			734
1. Ронколейкин	734	2. Беталейкин	734
Б. Иммунодепрессивные препараты (иммуносупрессоры)	734		
<i>Иммуносупрессоры-макролиды</i>			734
1. Циклоспорин	734	3. Пимекролимус	736
2. Такролимус	735	4. Сиролимус	737
<i>Биологические модуляторы иммунного ответа</i>			737
1. Даклизумаб	737	5. Адалимуаб	739
2. Базиликсимаб	738	6. Этанерцепт	739
3. Иммуноглобулин антицитотоксический	738	7. Эфализумаб	739
4. Инфликсимаб	738		

<i>Иммуносупрессоры различных групп</i>	740		
1. Азатиоприн	740	5. Лефлуномид	742
2. Батриден	740	6. Глатирамера ацетат	742
3. Кризанол	741	7. Микофеноловая кислота	743
4. Ауранофин	741		

ГЛАВА 11

Препараты разных фармакологических групп

I. САХАРА

Глюкоза	744
-------------------	-----

II. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ АНТИДОТЫ; СОРБЕНТЫ; КОМПЛЕКСОНЫ

А. Препараты, включающие тиоловые группы и другие серосодержащие соединения.		745	
1. Унитиол	745	2. Натрия тиосульфат	746
Б. Сорбенты.		746	
1. Уголь активированный	746	5. Карболонг	747
2. Уголь активированный «КМ»	747	6. Полифепан	748
3. Уголь активированный СКН	747	7. Полисорб МП	748
4. Энтеросорбент	747	8. Энтеросгель	748
В. Комплексообразующие соединения		748	
1. Тетрацин-кальций	749	5. Тримефацин	750
2. Пентацин	749	6. Дефероксамин	751
3. Ферроцин	750	7. Дексразоксан	751
4. Динатриевая соль этилендиамина тетрауксусной кислоты	750	8. Пеницилламин	751
		9. Флумазенил	752

III. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

1. Цистамин	753	4. Диэтон	754
2. Батилол	754	5. Линоксазол	755
3. Тезан	754		

IV. ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЕ И ФОТОЗАЩИТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. Бероксан	755	4. Псоберан	757
2. Аммифурин	756	5. Фогем	757
3. Псорален	756		

V. СПЕЦИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛИЗМА

1. Тетурам	758	4. Баранца отвар	759
2. Радотер	759	5. Литонит	760
3. Циамид	759	6. Метадоксин	760

VI. АНОРЕКСИГЕНЫ И ДРУГИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА (ОЖИРЕНИЯ)

а) Анорексигенные препараты.		761	
1. Фепранон	761	3. Сибутрамин	762
2. Дексфенфлурамин	762		
б) Препараты, ингибирующие всасывание жиров в ЖКТ.		763	
Орлистат	763		

ГЛАВА 12

Средства для лечения и профилактики инфекционных заболеваний

I. ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

А. Антибиотики	764
---------------------------------	-----

а) β -Лактамы	765
<i>Препараты группы пенициллина</i>	766
1. Бензилпенициллина натриевая соль	767
2. Бензилпенициллина калиевая соль	769
3. Бензилпенициллина новокаиновая соль	769
4. Бициллин-1	770
5. Бициллин-3	770
6. Бициллин-5	770
7. Феноксиметилпенициллин	771
8. Феноксиметилпенициллин бензатина	772
9. Оксациллина натриевая соль	772
10. Ампициллин	772
11. Ампициллина натриевая соль	773
12. Бакампициллин	774
13. Амоксициллин	774
14. Ампиокс	775
15. Сультамициллин	775
16. Амоксиклав	776
17. Карбенициллина динатриевая соль	776
18. Карфециллина натриевая соль	777
19. Азлоциллина натриевая соль	777
20. Пиперациллин	778
21. Тазоцин	778
22. Тиментин	778
<i>Препараты группы цефалоспоринов</i>	779
<i>Цефалоспорины первого поколения</i>	780
1. Цефазолина натриевая соль	780
2. Цефалогина натриевая соль	781
3. Цефалексин	781
4. Цефадроксил	782
<i>Цефалоспорины второго поколения</i>	782
1. Цефуроксим	782
2. Цефаклор	783
<i>Цефалоспорины третьего и четвертого поколений</i>	783
1. Цефотаксим	783
2. Цефтриаксон	784
3. Цефоперазон	785
4. Сульперазон	785
5. Цефодизим	785
6. Цефтазидим	786
7. Цефпиром	786
8. Цефепим	787
<i>Цефамицины</i>	787
1. Цефокситин	787
2. Цефметазол	788
<i>Карбапенемы</i>	788
1. Имипенем	788
2. Тиенам	789
3. Меропенем	789
<i>Монобактамы</i>	790
Азтреонам	790
б) Аминогликозиды	790
1. Неомицина сульфат	791
2. Мономицин	792
3. Канамицин	793
4. Гентамицина сульфат	795
5. Тобрамицин	796
6. Сизомицина сульфат	797
7. Амикацина сульфат	797
8. Нетилмицин	798
9. Фрамицетин	799
в) Тетрациклины	799
1. Тетрациклин	800
2. Окситетрациклина дигидрат	801
3. Окситетрациклина гидрохлорид	802
4. Метациклина гидрохлорид	802
5. Доксициклина гидрохлорид	803
г) Макролиды и азалиды	804
1. Эритромицин	804
2. Эритромицина фосфат	805
3. Эрициклин	805
4. Спирамицин	805
5. Олеандомицин	806
6. Олететрин	807
7. Рокситромицин	807
8. Мидекамицин	808
9. Кларитромицин	808
10. Азитромицин	809
д) Линкозамиды (линкомицины)	809
1. Линкомицина гидрохлорид	809
2. Клиндамицин	810
е) Препараты группы левомицетина	811
1. Левомицетин	811
2. Левомицетина стеарат	812
3. Левомицетина сукцинат растворимый	813
4. Левовинизоль	813
5. Ируксол	813
6. Синтомицин	813
7. Тиамфеникол	814

ж) Полимиксины	814		
1. Полимиксина М сульфат	814	2. Полимиксина В сульфат	815
з) Гликопептиды			816
1. Ванкомицин	816	2. Тейкопланин	816
и) Антибиотики разных групп			816
1. Ристомидина сульфат	816	6. Фузафунгин	820
2. Фузидин-натрий	817	7. Фосфомидин трометамин	820
3. Спектиномицин	819	8. Линезолид	820
4. Грамицидин С	819	9. Мупироцин	821
5. Гелиомицин	819		
Б. Синтетические химиотерапевтические препараты			821
а) Сульфаниламидные препараты			821
1. Стрептоцид белый. Сульфаниламид	823	10. Уросульфамид	827
2. Стрептоцид растворимый	823	11. Сульфацил-натрий	827
3. Норсульфазол	824	12. Сульфамониметоксин	828
4. Сульфазин	824	13. Сульфадиметоксин	828
5. Сульфаргин	825	14. Сульфален	829
6. Сульфадимезин	825	15. Сульфален-меглюмин	829
7. Этазол	826	16. Мафенид	830
8. Этазол-натрий	826	17. Альгимаф	830
9. Сульфацил-натрий	826		
<i>Ко-тримоксазол и его аналоги</i>			830
1. Ко-тримоксазол	830	3. Лидапим	832
2. Сульфатон	831		
<i>Сульфаниламидные препараты, применяемые при кишечных инфекциях</i>			833
1. Сульгин	833	3. Фтазин	834
2. Фталазол	833		
<i>Препараты, применяемые для лечения неспецифического язвенного колита и болезни Крона</i>			834
1. Сульфасалазин	835	3. Салазодиметоксин	836
2. Салазопиридазин	835	4. Месалазин	837
б) Производные 8-оксихинолина			837
1. Хлорхинальдол	837	3. Интетрикс	839
2. Нитроксолин	838	4. Дермозолон	839
в) Производные нафтиридина. Хинолоны. Фторхинолоны			839
1. Налидиксовая кислота	840	3. Пипемидиевая кислота	841
2. Оксолиниевая кислота	841		
<i>Фторхинолоны</i>			842
1. Пефлоксацин	842	6. Гретафлоксацин	845
2. Норфлоксацин	842	7. Моксифлоксацин	845
3. Офлоксацин	843	8. Ломефлоксацин	846
4. Левофлоксацин	844	9. Спарфлоксацин	846
5. Ципрофлоксацин	844	10. Эноксацин	847
г) Производные хиноксалина			847
1. Хиноксидин	847	3. Диоксиколь	848
2. Диоксидин	848	4. Диоксипласт	848
д) Производные нитрофурана			849
1. Фурацилин	849	9. Фуразолин	852
2. Фурапласт	850	10. Фурадонин	852
3. Фастин	850	11. Фурагин	853
4. Фулевил	850	12. Фурагин растворимый	853
5. Лифузоль	850	13. Хинифурил	854
6. Клефурил	851	14. Нифурател	854
7. Альгипор	851	15. Нифуроксизид	854
8. Фуразолидон	851		

В. Противотуберкулезные препараты.	855
а) Гидразид изоникотиновой кислоты, его производные и аналоги	856
1. Изониазид	856
2. Фтивазид	857
3. Салюзид	857
4. Салюзид растворимый	857
5. Метазид	858
6. Этионамид	858
7. Протионамид	859
б) Синтетические противотуберкулезные препараты разных химических групп	859
1. Этамбутол	859
2. Пиразинамид	860
3. Тиоацетазон	860
4. Натрия пара-аминосалицилат	861
5. Бепаск	862
в) Антибиотики и их производные	862
<i>Препараты группы стрептомицина</i>	862
1. Стрептомицина сульфат	862
2. Стрептосалюзид	864
3. Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс	864
4. Пасомицин	864
<i>Препараты группы рифамицинов</i>	865
1. Рифампицин	865
2. Рифамицин	866
3. Рифабутин	867
<i>Противотуберкулезные антибиотики других групп</i>	867
1. Циклосерин	867
2. Флоримицина сульфат	868
3. Капреомицин	868
г) Комбинированные противотуберкулезные препараты	869
Зукокс	869
Зукокс Е	869
Зукокс плюс	869
Изокомб	869
Изопродиан	869
Комбитуб	869
Комбунекс	869
Майрин	869
Майрин П	869
Римактазид	869
Римкур	869
Римстар	869
Рифакомб	869
Рифакомб плюс	869
Рифатер	869
Рифинаг	869
Рукокс	869
Р-цинкс	869
Р-цинкс 3	869
Тибинекс	869
Трикокс	869
Фтизопирам	869
Фтизоэтам	869
Г. Противолепрозные препараты	869
1. Диафенилсульфон	869
2. Соллосульфон	870
3. Диуцифон	870
Д. Противовирусные препараты	871
а) Противогерпетические (нуклеозидные) препараты	872
1. Идоксуридин	872
2. Ацикловир	872
3. Валацикловир	873
4. Ганцикловир	873
5. Фамцикловир	874
6. Пенцикловир	874
7. Эпервудин	875
8. Рибавирин	875
б) Противовирусные препараты — ингибиторы репликации вируса иммунодефицита	875
<i>Ингибиторы протеаз</i>	876
1. Индинавир	876
2. Ритонавир	877
3. Саквинавир	877
4. Нельфинавир	878
5. Ампренавир	878
6. Лопинавир	878
7. Атазанавир	879
<i>Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы</i>	879
1. Зидовудин	880
2. Диданозин	880
3. Ламивудин	881
4. Ставудин	881
5. Залцитабин	881
<i>Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы</i>	882
1. Невирапин	882
2. Делавердин	882

3. Ифавиренц	882	5. Фоскарнет натрия	883
4. Абакавир	883		
в) Специфические ингибиторы вируса гриппа	883		
<i>Ингибиторы оболочечного белка М3</i>	883		
1. Ремантадин	884	2. Адапромин	884
<i>Ингибиторы нейраминидазы</i>	884		
1. Занамивир	884	2. Осельтамивир	885
г) Интерфероны	885		
1. Интерферон человеческий лейкоцитарный сухой	885	7. Интрон-А	887
2. Интерферон человеческий лейкоцитарный для инъекций	885	8. Пегинтрон	888
3. Лейкинферон сухой для инъекций	886	9. Реальдирон сухой для инъекций	888
4. Локферон	886	10. Роферон А	889
5. Вэллферон	886	11. Гриппферон	889
6. Реаферон	886	12. Бетаферон	889
<i>Индукторы интерферона (интерфероногены)</i>	890	13. Ребиф	890
Полудан	890		
д) Прочие синтетические противовирусные средства	890		
1. Тромантадин	890	6. Теброфен	892
2. Дейтифорин	891	7. Риодоксол	893
3. Арбидол	891	8. Флореналь	893
4. Бонафтон	891	9. Метисазон	893
5. Оксолин	892		
е) Противовирусные препараты растительного происхождения	894		
1. Флакозид	894	5. Госсипол	895
2. Алпизарин	894	6. Панавир	895
3. Хелепин	895	7. Глицирризиновая кислота	896
4. Мегосин	895		
Е. Препараты для лечения протозойных инфекций	896		
а) Противомаларийные препараты	896		
1. Хлорохин	897	6. Примахин	901
2. Гидроксихлорохин	898	7. Хиноцид	901
3. Хлоридин	899	8. Мефлохин	902
4. Бигумаль	899	9. Хинин	902
5. Акрихин	900		
<i>Комбинированные противомаларийные препараты</i>	903		
1. Метакельфин	903	2. Фансидар	904
б) Препараты для лечения трихомониаза, лейшманиоза, амебиоза и других протозойных инфекций	904		
<i>Производные нитроимидазола и нитротиазола</i>	904		
1. Метронидазол	904	5. Нитазол	907
2. Метронидазола гемисукцинат	905	6. Ниморазол	907
3. Тинидазол	906	7. Тенонитрозол	907
4. Орнидазол	906		
<i>Препараты других химических групп</i>	908		
1. Трихомонацид	908	4. Аминохинол	909
2. Солюсурьмин	908	5. Эметина гидрохлорид	910
3. Глюкантим	909	6. Хиниофон	910
Ж. Противосифилитические препараты	910		
1. Бийохинол	911	2. Бисмоверол	911
3. Препараты для лечения грибковых заболеваний (антифунгальные препараты)	911		
а) Противогрибковые антибиотики	912		
1. Гризеофульвин	912	2. Нистатин	913

3. Леворин	914	6. Амфоглюкамин	916
4. Леворина натриевая соль	914	7. Микогептин	916
5. Амфотерицин В	915	8. Натамицин	917
б) Синтетические противогрибковые препараты	917		
Производные имидазола и триазола	917		
1. Клотримазол	917	9. Аморолфин	921
2. Кетоконазол	918	10. Итраконазол	921
3. Эконазол	919	11. Вориконазол	922
4. Миконазол	919	12. Оксиконазол	923
5. Микозолон	920	13. Сертаконазол	923
6. Изоконазол	920	14. Бутоконазол	924
7. Флуконазол	920	15. Омоконазол	924
8. Бифоназол	921		
Производные N-метилнафталена	925		
1. Тербинафин	925	2. Нафтифин	925
Препараты разных химических групп	926		
1. Декамин	926	6. Толнафат	927
2. Цинкундан	926	7. Нихлофен	927
3. Ундецин	926	8. Октицил	927
4. Микосептин	926	9. Анмарин	928
5. Циклопирокс	927		
в) Эхинокандины	928		
Каспофунгин	928		
И. Противоглистные (антигельминтные) средства	929		
а) Противонематодозные средства	929		
1. Пиперазин	929	6. Пирантел	932
2. Нафтамон	930	7. Пирвиния памоат	932
3. Альбендазол	931	8. Полыни цитварной цветки	933
4. Мебендазол	931	9. Пижмы цветки	933
5. Медамин	931		
б) Противоцестодозные средства	933		
1. Фенасал	933	2. Тыквы семена	934
в) Средства, применяемые при внекишечных гельминтозах	934		
1. Хлоксил	934	3. Антимонила-натрия тартрат	935
2. Празиквантел	934	4. Дитразина цитрат	935
II. АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ И ИНСЕКТИЦИДНЫЕ СРЕДСТВА			
А. Галогены и галогенсодержащие соединения	936		
1. Хлорамин Б	936	6. Йодоформ	938
2. Пантоцид	936	7. Йодиол	938
3. Хлоргексидин	936	8. Йодонат	938
4. Цитеал	937	9. Йодопирон	939
5. Биклотимол	938	10. Йодовидон	939
Б. Окислители	939		
1. Перекиси водорода раствор концентрированный	939	3. Гидроперит	940
2. Перекиси водорода раствор разведенный	940	4. Калия перманганат	940
В. Кислоты и щелочи	940		
1. Салициловая кислота	940	5. Натрия тетраборат	943
2. Бензойная кислота	941	6. Пиоцид	943
3. Бензоила пероксид	941	7. Азелаиновая кислота	943
4. Борная кислота	942	8. Трацептин	943
Г. Альдегиды	944		
1. Формальдегида раствор	944	4. Цимезоль	945
2. Гексаметилентетрамин	944	5. Цидипол	945
3. Циминаль	945		

Д. Спирты	945
Этиловый спирт	945
Е. Соли тяжелых металлов	946
а) Препараты серебра	946
1. Серебра нитрат	946
2. Протаргол	946
3. Колларгол	946
б) Препараты меди	947
Меди сульфат	947
в) Препараты цинка	947
1. Цинка сульфат	947
2. Цинка окись	948
3. Пиритион цинк	948
г) Препараты свинца	949
1. Свинцовый пластырь простой	949
2. Свинцовый пластырь сложный	949
3. Диахильная мазь	949
д) Фенолы	949
1. Фенол. Карболовая кислота	949
2. Ферезол	950
3. Резорцин	950
4. Фенилсалицилат	950
5. Ваготил	951
6. Амилметакрезол	951
е) Красители	952
1. Метиленовый синий	952
2. Бриллиантовый зеленый	952
3. Этакридин	953
ж) Детергенты	953
«Катионные» мыла	953
1. Церигель	953
2. Дегмицид	953
3. Этоний	954
4. Декаметоксин	954
5. Аятин	955
6. Домифена бромид	955
7. Мирамистин	956
8. Цетримония бромид	956
9. Тексетидин	956
<i>Инвертные «анионные» мыла</i>	956
1. Мыло зеленое. Мыло калийное	956
2. Мыльный спирт	957
3. Мыльный спирт сложный	957
з) Дегти, смолы, продукты переработки нефти, минеральные масла, синтетические бальзамы; препараты, содержащие серу	957
1. Деготь березовый	957
2. Ихтиол	958
3. Нафталанская нефть рафинированная	958
4. Парафин твердый	958
5. Озокерит медицинский	958
6. Винилин	959
7. Винизоль	959
8. Цигерол	959
9. Цитраль	960
10. Сера осажденная	960
11. Сульфодекортэм	960
12. Сера очищенная	960
13. Сульсен	960
и) Разные противомикробные и противопаразитарные препараты природного происхождения	961
1. Натрия уснинат	961
2. Новоиманин	961
3. Сангвиритрин	961
4. Эвкалимин	962
5. Хлорофиллипт	963
6. Аренадин	963
7. Лизоцим	963
8. Бализ	964
9. Эктерицид	964
10. Ноготков цветки	964
11. Софоры японской настойка	964
12. Элекасол	964
13. Аллилчеп	965
<i>Противопедикулезные и противочесоточные препараты</i>	965
1. Перметрин	965
2. Педилин	965
3. Итакс	966
4. Бензилбензоат (медицинский)	966
5. Кротамитон	966
6. Фенотрин	967
7. Спрегаль	967

ГЛАВА 13

Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний

I. АЛКИЛИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

А. Производные бис-(β-хлорэтил)-амин	969
1. Сарколизин	970
2. Мелфалан	970
3. Хлорбутин	971
4. Циклофосфан	971
5. Ифосфамид	972
6. Проспидин	973
7. Допан	974
8. Лофенал	974
9. Пафенцил	974
10. Бендамустин	975
11. Спиробромин	975
Б. Соединения, содержащие группы этиленимина и этилендиамин	976
1. Тиофосфамид	976
2. Бензотэф	977
3. Фторбензотэф	977
4. Дипин	978
5. Имифос	978
6. Гексафосфамид	979
7. Фотрин	979
8. Продимин	980
В. Эфиры дисульфоновых кислот (алкилсульфонаты)	980
Миелосан	980
Г. Нитрозомочевины и триазены	981
1. Нитрозометилмочевина	981
2. Ломустин	982
3. Фотемустин	982
4. Кармустин	982
5. Нимустин	982
6. Дакарбазин	983
7. Темозоломид	983

II. АНТИМЕТАБОЛИТЫ

А. Антиметаболиты — аналоги фолиевой кислоты	984
Метотрексат	984
Б. Антиметаболиты — аналоги пуринов	985
1. Меркаптопурин	985
2. Тиогуанин	985
3. Фопурин	986
В. Антиметаболиты — аналоги пиримидина	986
1. Фторурацил	986
2. Фторафур	987
3. Цитарабин	988
4. Гемцитабин	988
5. Флударабин	988
6. Капецитабин	989
7. Ралтитрексид	989

III. СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ
РАЗНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

а) Препараты платины	989
1. Цисплатин	989
2. Платин	990
3. Карбоплатин	990
4. Оксалиплатин	991
б) Препараты других химических групп	991
1. Прокарбазин	991
2. Гидроксимочевина	991
3. Митоксантрон	992
4. Алтретамин	992
5. Араноза	993

IV. АЛКАЛОИДЫ, ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ И ДРУГИЕ ВЕЩЕСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

1. Винбластин	993
2. Винкристин	994
3. Винорельбин	994
4. Виндезин	994
5. Иринотекан	995
6. Топотекан	995
7. Колхамин. Колхицин	995
8. Подофиллин	996
9. Подофиллотоксин	997
10. Этопозид	997
11. Тенипозид	998
12. Таклитаксел	998
13. Доцетаксел	998

V. ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ АНТИБИОТИКИ

1. Дактиномицин	999	7. Оливомидин	1002
2. Рубомицина гидрохлорид	999	8. Брунеомидин	1002
3. Идарубидин	1000	9. Митомидин	1003
4. Доксорубидина гидрохлорид	1000	10. Реумидин	1003
5. Карминомидин	1001	11. Блеомидин	1004
6. Эпирубидин	1001	12. Блеомидина гидрохлорид	1004

VI. ФЕРМЕНТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

1. L-Аспарагиназа	1005	2. Пэгаспаргаза	1005
-----------------------------	------	---------------------------	------

VII. ИНТЕРФЕРОНЫ И ИНТЕРЛЕЙКИНЫ

Альдеслейкин	1006
------------------------	------

VIII. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ИХ АНТАГОНИСТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А. Андрогенные препараты	1007		
1. Медротестона пропионат	1007	2. Пролотестон	1007
Б. Эстрогенные препараты	1007		
1. Фосфэстрол	1007	3. Полиэстрадиола фосфат	1008
2. Хлортианизен	1008	4. Эстрамустин	1009
В. Гестагенные препараты (прогестины)	1009		
1. Гестонорона капронат	1009	2. Медроксипрогестерон	1010
Г. Антиэстрогены	1010		
1. Тамоксифен	1010	2. Торемифен	1011
Д. Антиандрогены	1011		
1. Флутамид	1011	4. Бикалутамид	1013
2. Ципротерон	1012	5. Пермиксон	1013
3. Финастерид	1013	6. Простаплант	1013
Ингибиторы ароматазы	1014		
1. Анастрозол	1014	3. Эксеместан	1014
2. Летрозол	1014		
Е. Ингибиторы биосинтеза гормонов надпочечников	1015		
1. Хлодитан	1015	2. Аминоглютетимид	1015

IX. СРЕДСТВА НАПРАВЛЕННОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

А. Низкомолекулярные ингибиторы протеинкиназ	1017		
1. Иматиниб	1017	5. Гефитиниб	1019
2. Дазатиниб	1018	6. Эрлотиниб	1020
3. Нилотиниб	1018	7. Лапатиниб	1021
4. Сунитиниб	1019		
Б. Противоопухолевые антитела	1021		
а) Противоопухолевые антитела для лечения лейкозов и лимфом	1021		
1. Ритуксимаб	1021	2. Алемгузумаб	1022
б) Противоопухолевые антитела для лечения солидных опухолей	1022		
1. Трастузумаб	1022	3. Бевацизумаб	1024
2. Цетуксимаб	1023		
В. Ингибиторы протеасомы	1025		
Бортезомиб	1025		

ГЛАВА 14

Рентгеноконтрастные и некоторые другие диагностические средства**I. РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ СРЕДСТВА**

1. Триомбраст 60% и 76% для инъекций	1026	7. Йопановая кислота	1030
2. Йодамид	1027	8. Этиотраст	1030
3. Билигност	1028	9. Хромолимфотраст	1031
4. Йогексол	1028	10. Пропилйодон	1031
5. Ультравист	1029	11. Бария сульфат для рентгеноскопии	1031
6. Билимин	1029	12. Сульфобар	1031

*Препараты, повышающие контрастность при магнитно-резонансной томографии**и ультразвуковых (сонографических) исследованиях. 1032*

1. Магневист	1032	4. Левовист	1033
2. Галодиамид	1032	5. Галобутрол	1033
3. Эховист	1033		

II. РАЗНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. Флуоресцеин натрия	1034	3. Лимонтар	1034
2. Пентагастрин	1034	4. Рифагирин	1035

Терапевтический указатель 1036**Предметный указатель 1079****Англо-латинский предметный указатель 1120**

Справочное издание

МАШКОВСКИЙ Михаил Давыдович**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА***Редактор Н. А. Литвина**Технический редактор И. В. Яшкова*

Налоговая льгота — общероссийский классификатор продукции ОК-005-93, том 2; 953000 — книги, брошюры.

Подписано в печать 15.11.11. Формат 84 × 108 ¹/₁₆. Печать офсетная. Гарнитура Ньютон.

Усл. печ. л. 64,68. Уч.-изд. л. 81,44. Тираж 5 000 экз. Изд. № 218. Заказ № 0285/11.

ООО «РИА «Новая волна».

111141, г. Москва, 1-й пр-д Перова Поля, д. 11А.

Тел. (495) 306-07-59, факс (495) 306-29-57.

Интернет/Home page — www.newwave.msk.ruЭлектронная почта/E-mail — sales@newwave.msk.ru**Тираж отпечатан по заказу ООО «Издательство «ЭКМО»**

Отпечатано в соответствии с предоставленными материалами
в ЗАО «ИПК Парето-Принт», г. Тверь
www.pareto-print.ru